

# Nyelvgyöktumor korszerű sugárkezelése

Takácsi Nagy Zoltán, Oberna Ferenc<sup>1</sup>, Somogyi András, Major Tibor,  
Németh György

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Osztály, <sup>1</sup>Fej-Nyak Sebészeti Osztály, Budapest

Cél: A komputertomográfián (CT) alapuló háromdimenziós brachyterápia és konformális perkután irradiáció szerepének, kivitelezésének és jelentőségének ismertetése előrehaladott nyelvgyöktumor kezelésében. Módszerek: A szerzők 1993. január és 2000. június között 27 III-IV-es stádiumú - planocelluláris szövet-tanú - nyelvgyöktumoros beteget kezeltek 60 Gy összdózisú perkután besugárzást követően dóziskiegészítő „boost” célzattal interstitialis, nagy dózisteljesítményű brachyterápiával (23 beteg), illetve konformális, több mezős külső radioterápiával (4 beteg). A boost kezelés összdózisa 12-24 Gy között változott. A kiegészítő sugárkezelést a betegek jól tolerálták. A lokális daganatmentesség aránya 39 hónapos követési idő alatt 52% volt. A két terápiás módszer közül a konformális perkután kezelésnél a mandibulának maximum 6%-a, a brachyterápiánál 1,5%-a kapta meg a kiegészítésként alkalmazott előírt dózist. A medullában mért maximális dózis az előírt boost dózis 15%-a, illetve 8%-a volt, a kétféle típusú kezeléstől függően. Következtetések: A két sugárterápiás módszer segítségével lokálisan magasabb összdózis és ezáltal jobb helyi daganatmentesség érhető el a környező ép szövetek és különösen a két legkritikusabb szerv (medulla, mandibula) további jelentős mértékű sugárterhelése nélkül. *Magyar Onkológia 45:193-196, 2001*

Aim: To demonstrate the role, the execution and the importance of the computed tomography (CT) based three-dimensional brachytherapy and conformal percutan radiotherapy in the treatment of the advanced tumour of the base of tongue. Methods: Between January 1993 and June 2000, 27 patients with stage III-IV squamous cell cancers of the base of tongue were treated after 60 Gy percutan irradiation with interstitial, high dose rate brachytherapy (23 patients) or conformal, multi-fields radiotherapy (4 patients) as a boost. The dose of the boost irradiation varied between 12 and 24 Gy. Results: Boost irradiation was well tolerated by the patients. The local tumour control at the mean follow-up period (39 months) was 52%. Using this two treatment methods in case of percutan conformal irradiation 6%, in case of brachytherapy 1.5% of the mandible received the prescribed boost dose. The spinal cord received a maximum of 15%, and 8% of the boost dose, respectively, depending on the two treatment types. Conclusion: With the help of these two radiotherapeutic modalities locally higher cumulative dose and better tumour control can be achieved without the higher risk of radiation injury of the surrounding normal tissues and the two most critical organs (medulla, mandible). *Takácsi Nagy Z, Oberna F, Somogyi A, Major T, Németh Gy. Modern radiotherapy techniques in the treatment of tumour of the base of tongue. Hungarian Oncology 45:193-196, 2001*



Közlésre érkezett: 2001. február 15.  
Elfogadva: 2001. június 20.

Levelezési cím: Dr. Takácsi Nagy Zoltán, Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Osztály,  
1122 Budapest, Ráth György u. 7-9. Tel: 224-8600, Fax: 224-8620, E-mail: takacsi@oncol.hu

## Bevezetés

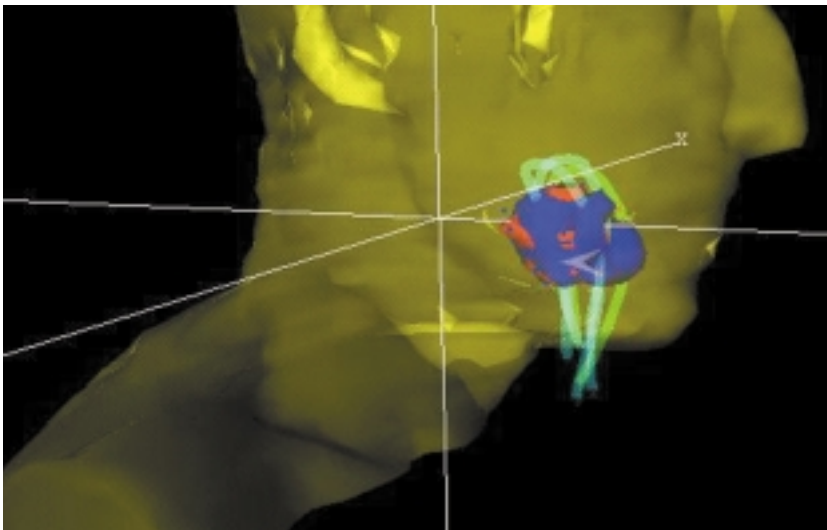
A nyelvgyökcarcinoma későn okoz klinikai tüneteket, így legtöbbször csak előrehaladott állapotban, tapintható nyaki nyirokcsomóáttétekkel diagnosztizálják (16). Az agresszív terápiát gyakran meggátolja a betegek - alkohol, dohányzás és hiányos táplálkozás okozta - rossz általános állapota. Kezelésében egyre inkább a szervmegőrző irradiáció, illetve radiokemoterápia szerepének előretörése figyelhető meg (5). A sebészi terápia a tisztán lateralizált vagy - válogatott esetekben - az igen előrehaladott tumorok ellátásában, a „salvage” műtétes megoldás pedig a besugárzást követő maradék tumor, illetve a recidívák kezelésében jön szóba (4).

A lokális tumormentesség javításához szükséges teljes dózisu sugaras kezelésnek határt szab több, a céltérfogat közvetlen szomszédságában elhelyezkedő viszonylag alacsonyabb sugártoleranciájú szerv (medulla, mandibula, parotis). A cikkben a szerzők bemutatják azt az Intézetükben alkalmazott két sugárterápiás módszert (háromdimenziós /3D/ konformális besugárzás, illetve brachyterápia), amelyek segítségével az összdózis lokálisan növelhető, a környező ép szövetek felesleges sugárterhelése nélkül.

1. táblázat. A kezelési módszerek eredményei (a stádiumeloszlással feltüntetve) 39 hónapos átlagos követési idő alatt

Kezelés típusa (betegszám)	III-as stádium (n)	IV-es stádium (n)	Lokálisan tumormentes % (n)
3D brachyterápia (23)	7	16	52 (12/23)
Konformális, perkután irradiáció (4)	2	2	50 (2/4)
Összes (27)	9	18	52 (14/27)

1. ábra. Nyelvgyök daganat 3D rekonstrukciós brachyterápiás terve „boost” irradiációnál. A célvolumen (piros) majdnem tökéletesen körbeveszi a 100%-os referencia izodózisfelszín (kék). A zöld hurok alakú csövek (3 darab) a tumorba helyezett műanyag katéterek, amelyeken a sugárforrás keresztülhalad.



## Anyag és módszer

### Brachyterápia

1993. január és 2000. június között 23 III-IV-es stádiumú betegen alkalmaztunk interstitialis sugárkezelést 2-3 héttel a perkután irradiációt követően, boost célzattal. Az eljárás a következőképpen történik:

A céltérfogat (tumor + 1 cm-es biztonsági zóna) meghatározása céljából komputertomográfia (CT) +/- mágneses rezonancia vizsgálat (MRI) készül. Az implantáció általános anesthesiában történik. Hajlékony műanyag csöveket juttatunk szubmentális irányból trokár segítségével a daganatba vagy a tumorágyba oly módon, hogy a trokár megfelelő elhelyezkedésének ellenőrzése után a csöveket ezeken keresztülhúzzuk, majd az előbbieket eltávolítjuk. Attól függően, hogy hurok- vagy hurok nélküli technikát alkalmazunk, a csöveket műanyag gombokkal rögzítjük az állcsúcs alatti bőr-, illetve a nyelvgyökfelszínen. Az implantátumok céltérfogatba helyezésénél törekszünk a párhuzamosság elvének a betartására. Számukat és egymástól való távolságukat (maximum 2 cm) a tumor mérete határozza meg. A referenciapontokat a céltérfogat felszínére tesszük. A besugárzástervezés kétirányú szimulációs felvételek és a tumorba helyezett implantátumokat is ábrázoló CT- síkok felhasználásával kezdődik. A szimulációs felvételen a katéterekben bejelöljük az aktív hosszakat. A koordinátákat digitalizálással visszük be a Plato-3D tervezőrendszerbe, majd három dimenzióban ábrázoljuk a katétereket és a céltérfogatot körülvevő izodózisfelszín (1. ábra). A tervezés célja, hogy a referenciapontok megkapják az előírt dózist (100%). A kezeléseket Nucletron-microSelectron gyártmányú, nagy dózisteljesítményű (High Dose Rate /HDR/, Ir-192) készülékkel, utántöltéses technikával történnek. Átlagosan 20 Gy (12-24 Gy) dózist leadva napi két frakcióban (6 órás intervallum), hetente 5-7 alkalommal kezeljük a betegeket. Az egyszeri frakciódózis 3-5 Gy.

### Konformális besugárzás

A nyelvgyök-tumor konformális sugaras kezelése hasonlóan más daganatlokalisációkhoz 3D besugárzástervezéssel kezdődik. Az irradiáció során a beteg a hátán fekszik. A fej rögzítésére hőre lágyuló műanyag maszkot használunk, amelyen szimulátor segítségével megjelöljük a céltérfogat alsó és felső határát, majd erről 2,5-5 milliméterenként metszeteket készítünk CT - szükség esetén MRI - segítségével. (A metszési síkok cranialisan és caudalisan meghaladják az alsó és a felső határt.) A képi információ on-line jut el a besugárzástervező rendszerbe. A metszetképeken berajzoljuk a nyelvgyök daganat kiterjedését a megfelelő biztonsági zónával (általában 1 cm), illetve a kritikus szerveket. A számítógépes tervezőprogram (ADAC) a mezők számának, elrendezésének és alakjának megadása után 3D-ben meghatározza a dóziseloszlást. Konformális besugárzás olyan me-

zökkel lehetséges, ahol a fősugárirányból nézve (BEV = beam's eye view) a mező alakja hűen követi a céltér fogat alakját. Ez egyedi blokkokkal vagy multileaf kollimátorral valósítható meg (2a-b. ábra). A tervezés végén a dóziseloszlás és a dózistér fogat hisztogram elemzésével kiválasztjuk a legoptimálisabb tervet. A besugárzást mezőverifikációs fotonogramok készítése előzi meg. Az irradációt lineáris gyorsítóval, 6 MV fotonenergiájú sugárzással végezzük.

Összesen négy III-IV-es stádiumú betegen végeztünk dóziskiemelő (boost) besugárzást a fenti módszerrel 15, illetve 20 Gy-t leadva a primer tumor területére.

## Eredmények

Az előbbieken részletezett két módszer segítségével lehetővé vált 60 Gy összegódózisú külső sugárkezelés után még további 12-24 Gy boost dózis leadása a primer tumor területére az akut mellékhatások (mucositis, szájszárazság, stb.) arányának jelentősebb emelkedése és a kritikus szervek további felesleges sugárterhelése nélkül. A 27 előrehaladott stádiumú betegen 52%-os lokális daganatmentességet értünk el 39 hónapos követési idő alatt (1. táblázat).

A besugárzási tervek dózis-tér fogat hisztogramjait elemezve megállapítható volt, hogy perkután konformális besugárzásnál a mandibulának maximum 6%-a, brachyterápiánál 1,5%-a kapta meg a kiegészítésként alkalmazott előírt dózist. A medullában mért maximális dózis az előírt boost dózis 15%-a, illetve 8%-a volt, a kétféle típusú kezeléstől függően. Késői komplikáció egy esetben sem jelentkezett.

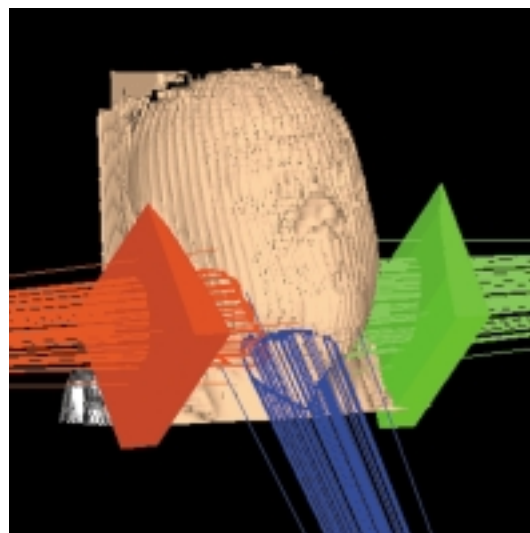
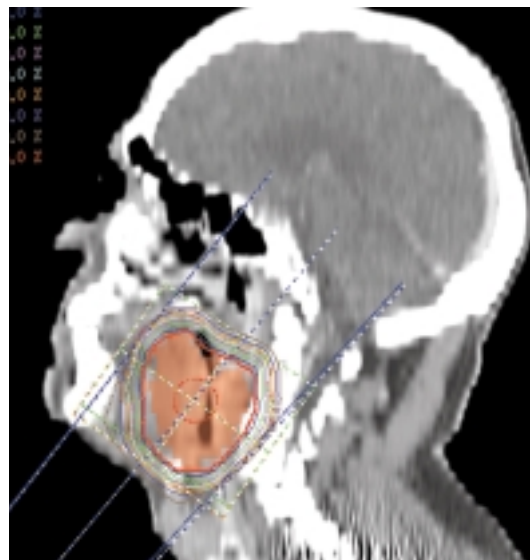
## Megbeszélés

Az előrehaladott nyelvgyóktumorok optimális kezelésének meghatározása sok problémát okoz a klinikusoknak. A kiváló plasztikai műtétek ellenére, az állcsont- és nyelvreszekciót, nem ritkán parciális, vagy teljes laryngectomiát igénylő radikális műtétet – amely számos esetben különböző fokú funkcionális (nyelés, beszédképesség) zavarokat, esztétikai hiányosságokat és ezekből fakadó pszichés problémákat okoz a betegnek - egyre inkább helyettesíti a kisebb megterheléssel járó radio-, radiokemoterápia (5, 7, 8, 10, 12). Helyi tünetmentesség és perzisztáló regionális metasztázis esetén a sugárkezelést „salvage” nyaki diszekció egészíti ki (5, 12). A fentieket figyelembe véve intézetünkben az irradációt részesítjük előnyben - széleskörű diagnosztikai adatokra alapozott gondos mérlegelést követően – amennyiben a gyógyulási eredmény várhatóan eléri a kiterjesztett műtét határfokát. Inoperabilitás, irrszekabilitás esetén, vagy ha a beteg a sebészi megoldást elutasítja, mindenképpen a besugárzás a lehetséges terápia.

A nyelvgyókrák magas dózisokat (70-75 Gy) igénylő ellátása a hagyományos használt külső besugárzással csak a környező kritikus szervek károsodásának veszélye mellett lenne megoldható. A

nyelvgyóktumor konvencionális radioterápiája során általában két alkalommal végzünk mezőmódosítást (szűkítést) a fentiek miatt: 40-45 Gy összegódózisnál (4-6 MV foton-, vagy kobalt-besugárzás) – gerincvelő-védelem miatt - a kezdeti opponáló oldalsó mezők hátsó szélét visszahúzzuk a csigolyatestek közepéig (a hátsó nyaki részt elektronkezeléssel egészítjük ki), majd pedig 60 Gy összegódózist követően, amikor már csak a primer tumor területére kívánunk további dózist adni (16). Az e fölötti dózistartományban a mandibula osteoradionecrosisának veszélye exponenciálisan fokozódhat (14). Tekintettel arra, hogy a parotis teljes állományát érintő 50 Gy feletti dózis irreverzibilis károsodást okoz, maradandó szájszárazsággal, e szerv sugárterhelésének csökkentése is fontos (6).

Mind a brachyterápia, mind a konformális külső besugárzás alkalmas lokálisan a dóziskiemelésre. A két technika közül az előbbi előnye - a sugárforrástól távolodva - a meredek dózisesés, ami nagymértékben hozzájárul a környező szövetek felesleges sugárterhelésének csökkentéséhez, az utóbbi pedig a nagy fokú dózishomogenitás a célterületen belül, amit multileaf-kollimátor, vagy egyéni blokk és nem-koplanáris mezők használatá-



2. ábra.

a. Nagy kiterjedésű (T4) nyelvgyóktumor konformális besugárzásának terve sagittális CT metszeten „boost” kezelésnél 3 non-koplanáris, irreguláris mezőből (2 ékelt, oldalsó és 1 submentális). A célterületet (piros körbeveszi a 95%-os izodózisgörbe (vastag piros vonal). (A normalizálás az izocentrumra történt.)

b. CT alapú 3D rekonstrukció a besugárzási mezőkkel.

val érhetünk el (1, 2, 13). (A 3D-s perkután boost irradiációt akkor választjuk, amikor a beteg általános állapota nem teszi lehetővé a brachyterápiához szükséges általános anaesthesiaét.)

Eredményeink a lokális tumormentesség tekintetében (52%) igen jónak mondhatóak, ha a nemzetközi irodalommal hasonlítjuk őket össze. Blumberg kizárólag hagyományos sugárkezeléssel – boost nélkül – T3-nál 32%-os, T4-nél 20%-os helyi daganatmentességet ért el 2 éves követési idő alatt (3), míg Puthawala külső besugárzás és brachyterápia kombinálásával előrehaladott stádiumnál 35-55%-os lokális recidívaarányról számol be (15).

A nyelvgyök-daganat lokális tumormentességének további javítása érhető el hiperfrakcionált sugárkezeléssel és radiokemoterápiával. Horiot 5 éves követési idő alatt 18%-kal jobb helyi tumorkontrollt ért el T3 nagyságú szájgarattumornál hiperfrakcionálással a konvencionális frakcionáláshoz képest (9). Jeremic hiperfrakcionálással és egyidejű kemoterápiával (Cisplatin) kombinált hiperfrakcionált sugaras kezeléssel 3 éves követési idő alatt 49%-os, illetve 68%-os lokális daganatmentességről számol be előrehaladott fejnyaki neoplasián (11).

Összefoglalásképpen megállapítható, hogy az általunk alkalmazott két besugárzási módszer alkalmazásával lokálisan – a primer tumor kiterjedését maximálisan figyelembe véve – magasabb összdózis adható le és ezáltal jobb helyi daganatmentesség érhető el oly módon, hogy a környező ép szövetek és különösen a – jelen esetben – két legkritikusabb szerv (medulla, mandibula) további felesleges sugárterhelését gyakorlatilag nem, vagy csak alig fokozzuk.

## Irodalom

- Bortfeld TR, Kahler DL, Waldron TJ, et al. X-ray field compensation with multileaf-collimators. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 28:723-730, 1994
- Boyer LA, Geis P, Grant W, et al. Modulated beam conformal therapy for head and neck tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 39:227-236, 1997
- Blumberg AL, Fu KK, Phillips TL. Results of treatment of carcinoma of the base of tongue, the UCSF experience, 1957-1976. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 5:1971-1976, 1979
- Brunin F, Mosseri V, Jaulerry C, et al. Cancer of the base of the tongue: past and future. *Head Neck* 21:751-759, 1999
- Dicker A, Harrison LB, Picken CA, et al. Oropharyngeal cancer. In: *Head and Neck Cancer. A Multidisciplinary Approach*. Ed. Harrison LB, Sessions RB, Ki Hong W. Lippincott-Raven, Philadelphia 1999, pp 445-481
- Eisbruch A, Ship JA, Martel MK, et al. Parotid gland sparing in patients undergoing bilateral head and neck irradiation: Techniques and early results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 36:469-480, 1996
- Harrison LB. Applications of brachytherapy in head and neck cancer. *Semin Surg Oncol* 13:177-184, 1997
- Harrison LB, Zelefsky MJ, Armstrong JG, et al. Performance status after treatment for squamous cell cancer of the base of tongue - a comparison of primary radiation therapy versus primary surgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 30:953-957, 1994
- Horiot JC, Le Fur R, N'Guyen T, et al. Hyperfractionation versus conventional fractionation in oropharyngeal carcinoma: final analysis of a randomized trial of the OERTC cooperative group of radiotherapy. *Radiother Oncol* 25:231-241, 1992
- Horwitz EM, Frazier AJ, Martinez AA, et al. Excellent functional outcome in patients with squamous cell carcinoma of the base of tongue treated with external irradiation and interstitial Iodine 125 boost. *Cancer* 78:948-957, 1996
- Jeremic B, Shibamoto Y, Milicic B, et al. Hyperfractionated radiation therapy with or without concurrent low-dose daily cisplatin in locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: a prospective randomized trial. *J Clin Oncol* 18:1458-1464, 2000
- Million RR, Cassisi NJ, Mancuso AA. Oropharynx. In: *Management of Head and Neck Cancer. A Multidisciplinary Approach*. Ed. Million RR, Cassisi NJ. Lippincott, Philadelphia 1997, pp 401-429
- Németh Gy, Ésik O. Háromdimenziós besugárzástervezés. *Orvosi Hetilap* 135:1795-1801, 1994
- 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* 37:577-585, 1997
- Puthawala AA, Nisar Syed AM, Eads DL, et al. Limited external beam and interstitial Iridium irradiation in the treatment of carcinoma of the base of the tongue: A ten year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 14:839-848, 1988
- Simpson JR, Marks JE. Base of tongue. In: *Principles and Practice of Radiation Therapy*. Ed. Perez CA, Brady LW. Lippincott-Raven, Philadelphia. 1997, pp 1033-1046