

Teleterápia versus teleterápia és „boost” brachyterápia a nyelvgyökrák sugárkezelésében: 5 éves eredmények

Takácsi Nagy Zoltán,¹ Oberna Ferenc,² Somogyi András,¹ Polgár Csaba,¹
Major Tibor,¹ Pólus Károly,² Fodor János,¹ Németh György¹

Országos Onkológiai Intézet, ¹Sugárterápiás Osztály, ²Fej-Nyak Sebészeti Osztály, Budapest

Cél: A teleterápiát követő, nagy dózisteljesítményű (HDR) interstitialis, kiegészítő (boost) brachyterápia (BT) jelentőségének vizsgálata a nyelvgyökrák kezelésében. Módszerek: 1992 és 2000 között 70 szövettanilag igazolt nyelvgyöktumoros beteg definitív sugaras kezelését végeztük. Valamennyi beteg átlagosan 61 Gy (50-72 Gy) összdózisú külső besugárzásban részesült. A teleterápiát követően 30 beteg átlagosan még 18 Gy (12-30 Gy) dózisú boost HDR BT-t kapott. A prognosztikai faktorokat uni, és multivariációs modellben vizsgáltuk. Eredmények: A boost BT 56 hónap (16-108) medián követési idő után a lokális tumormentesség (LTK) arányát 38%-ról 67%-ra növelte ($p=0,0145$). Az 5 éves LTK valószínűsége boost BT-vel 60%, nélküle 36% ($p=0,0188$), a lokoregionális tumormentesség 52% illetve 34% ($p=0,0753$), a teljes túlélés (TT) 46% illetve 26% ($p=0,0545$) volt, azonos sorrendben. Súlyos, grade 4-es mellékhatás 5%-ban (2/40), illetve 13%-ban (4/30, boost csoport) fordult elő ($p=0,2110$). Multivariációs elemzésben a tumorméret az LTK-t ($p=0,0042$) és a TT-t ($p=0,0047$), a boost az LTK-t ($p=0,0444$), a nyaki nyirokcsomóstátus a TT-t ($p=0,0163$) szignifikánsan befolyásolta. Következtetések: A külső besugárzást követő boost BT szignifikánsan javítja a lokális tumorkontrollt, de nem emeli lényegesen a mellékhatások kockázatát. *Magyar Onkológia: 48:297-301, 2004*

Aim: To study the importance of high-dose-rate (HDR) boost brachytherapy (BT) after percutaneous irradiation of base of tongue tumors. Methods: Between 1992 and 2000 seventy patients with biopsy proven carcinoma of the base of tongue were treated with primary radiation therapy. Forty patients received a mean dose of 61 Gy (range, 50-72 Gy) external beam irradiation, and afterwards 30 patients were treated with a mean dose of 18 Gy (range, 12-30 Gy) boost HDR BT. Prognostic factors were analyzed in uni- and multivariate model. Results: At a median follow-up of 56 (16-108) months, boost BT increased the incidence of local tumor control (LTC) from 38% to 67% ($p=0.0145$). The 5-year probability of LTC was 60% vs. 36% ($p=0.0188$), the locoregional tumor control 52% vs. 34% ($p=0.0753$) and the overall survival (OS) 46% vs. 26% ($p=0.0545$), respectively, in favor of the boost group. Serious, grade 4 radiation toxicity occurred in 5% (2/40) and 13% (4/30) without or with boost treatment, respectively ($p=0.2110$). In multivariate analyses for LTC, tumor size ($p=0.0042$) and boost ($p=0.0444$), and for OS tumor size ($p=0.0047$) and nodal status ($p=0.0163$) had a significant effect. Conclusion: Boost BT after teletherapy improves LTC significantly without considerable increase in the risk of side-effects. *Takácsi Nagy Z, Oberna F, Somogyi A, Polgár C, Major T, Pólus K, Fodor J, Németh G. Teletherapy versus teletherapy and „boost” brachytherapy in the treatment of base of tongue tumors: 5-year results. Hungarian Oncology 48:297-301, 2004*



Bevezetés

A nyelvgyökdaganat általában későn okoz klinikai tüneteket, a diagnózis fölállításkor a betegek 50%-ának már nyaki metastasisa van (2). Az optimális kezelés nincs pontosan meghatározva. A ra-

dikális sebészi megoldások okozta funkcionális és esztétikai károsodások miatt egyre inkább a szervmegőrző terápiás eljárások kerülnek előtérbe (8, 21, 29). A lokális daganatmentesség javítása a dózis emelésével érhető el. Külső sugárkezeléskor a környező kritikus szervek (medulla spinalis, parotis, mandibula) sugárterhelése is jelentős. A dóziseszkáláció egyik módszere lehet az interstitialis brachyterápia (BT), amellyel a kritikus szervek kímélhetőek (7, 12, 20, 27).

A szerzők az Országos Onkológiai Intézetben 1992-ben nyelvgyöktumoros betegeknél indított, nagy dózisteljesítményű (HDR) boost BT-vel vég-

Közlésre érkezett: 2004. augusztus 26.
Elfogadva: 2004. szeptember 13.

Levelezési cím: Dr. Takácsi Nagy Zoltán, Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Osztály, 1122 Budapest, Ráth György u. 7-9. Telefon: 1-224-8600, Fax: 1-224-8620, E-mail: takacsi@oncol.hu

zett vizsgálat eredményeit ismertetik, és azokat összehasonlítják az egyedül teleterápiával kezelt betegek eredményeivel.

Anyag és módszer

1992 és 2000 között 70 szövettanilag igazolt nyelvgyök-tumoros betegnél végeztünk definitív sugárkezelést. Negyven beteg (A csoport) kizárólag teleterápiát kapott, míg 30 betegnél (B csoport) a teleterápiát követően a boost HDR BT alkalmazhatóságát és hatékonyságát vizsgáltuk. A betegek a megfelelő csoportba a kezelőorvosi team, illetve részletes felvilágosítás után saját döntésük alapján kerültek. (Az általános anaesthesiát kontraindikáló belgyógyászati státus, rossz kooperáció, illetve a BT elutasítása volt a kiegészítő interstitialis irradia-tio elhagyásának oka). Nyaki metastasis eliminálására az A csoportban öt, a B csoportban nyolc beteg nyaki nyirokcsomó-dissectiót végeztünk. Neo-adjuváns kemoterápiában (2-3 ciklus Vincristin-Methotrexat-Bleomycin vagy Cisplatin -5-Fluorouracil) 7, illetve 3 beteg részesült az A és B csoportban. A betegcsoportok részletes jellemzői a 1. táblázatban láthatók.

A kezeléseik előtt – a tumor kiterjedésének megítélésére – komputertomográfia (CT) vagy mágneses rezonanciavizsgálat (MRI) történt.

A percutan besugárzást Co-60 sugárforrással, illetve 6 vagy 9 MV-s fotonsugárzással végeztük, a

primer tumor és a felső nyaki nyirokrégiók területére oldalsó opponáló mezőkből – 36–44 Gy-t követően medullavédelemmel – átlagosan 61 Gy (50–72) összdózisig (2 Gy/nap). Az opponáló mezőkhöz illesztettük az alsó nyaki mezőt, összesen 50 Gy-t adva az alsó nyaki nyirokrégiókra. A hátsó nyaki nyirokcsomók dózisát elektronsugárzással 50 Gy-ig egészítettük ki.

Az interstitialis radioterápiára általában 2–3 héttel a külső sugárkezelést követően, HDR (Ir-192) after-loading készülékkel, 20 esetben flexibilis katéterek (átlagosan 6 darab, tartomány: 4–8), 10 esetben merev tűk (átlagosan 4 darab, tartomány: 2–4) beültetése után került sor. A tűzdeléseket általános anaesthesiában, submentális behatolásból végeztük. A műanyag katéterek (vagy tubusok) behelyezéséhez trokárt alkalmaztunk. A BT átlagos összdózisa 18 Gy (12–30 Gy) volt. Hajlékony tubus használatánál az összdózist 5–8 frakcióban, kezelésként 3–5 Gy-vel, napi kétszer, 6 órás különbséggel adtuk le. Négy beteg 12 Gy-t kapott egyszeri alkalommal. Merev tűknél 1x12 Gy-t (n=6) vagy 2–3-szor 6 Gy-t (n=3), illetve 2x11 Gy-t (n=1) alkalmaztunk, külön implantációval. A BT összdózisát befolyásolta a tumor kiterjedése és a percutan irradia-tióra bekövetkező regresszió mértéke. A merev tűs technikáról a vizsgálati periódus második felében áttértünk a műanyag katéterek használatára, amellyel a sugárbiológiailag kedvezőbb frakcionált kezelés könnyedén megvalósítható volt. A besugárzástervezés 20 betegnél az implantációt követően az applikátorokról készített lokalizációs röntgenfilmek alapján történt. A tumornagyságtól függően választottuk meg a katéterekhez viszonyított dózis-referenciapontokat, amelyeket az applikátoroktól laterálisan általában 10–15 mm-re helyeztünk el. Komputertomográfia-alapú tervezést 10 betegre végeztünk. A céltér fogat a primer tumort 1 cm-es biztonsági zónával foglalta magában. A forrásmegállási pozíciók és a dózis-referenciapontok minden implantátumnál egyedileg lettek meghatározva. A referenciapontokat a céltér fogat felszínére helyeztük, és ezekre végeztük a dózisoptimalizálást. A dózist a 100%-os izodózisfelszínre írtuk elő (9, 27, 28).

Nyolc héttel a kezelést követően a betegeket CT-re vagy MRI-re, majd ezt követően 2–3 havonta fizikális vizsgálatra rendeltük vissza. A sugárkezelésre adott tumorválaszt (komplett, parciális, nincs változás) az első vizitánál állapítottuk meg. A továbbiakban CT vagy MRI 6 havonta történt. Mellkas-röntgenre, hasi ultrahangra, laborvizsgálatra – panaszmentes esetben – 6–12 havonta került sor. A túlélési időt a kezelés befejezésétől számítottuk. Az akut és késői mellékhatásokat az RTOG/EORTC ajánlása alapján osztályoztuk (6).

A statisztikai vizsgálatokhoz a BMDP program-csomagot (Department of Biometrics, University of California, Los Angeles, USA) használtuk. A túlélések valószínűségét Kaplan és Meier módszerrel számítottuk (16). Az események gyakoriságának különbségét Fisher-exact teszttel, a túlélési különbségeket log-rank teszttel hasonlítottuk össze. A lokális tumorkontroll (LTK), a lokoregionális tumorkontroll (LRTK) és a teljes túlélés (TT) lehetséges

1. táblázat.
Klinikopatológiai jellemzők a sugárkezelés típusa szerint

	A csoport (40 beteg) n (%)	B csoport (30 beteg) n (%)	p-érték
Átlagos életkor (tartomány; év)	57 (38-76)	56 (36-74)	0,5042
Nem			
Férfi	34 (85)	21 (70)	
Nő	6 (15)	9 (30)	0,1301
UICC státusz*			
I-II	4 (10)	0 (0)	
III-IV	36 (90)	30 (100)	0,0745
Tumorstátusz			
T1	2 (5)	0 (0)	
T2	6 (15)	2 (7)	
T3	10 (25)	12 (40)	
T4	22 (55)	16 (53)	0,2865
Nyirokcsomóstátusz			
N0	10 (25)	7 (23,5)	
N1	14 (35)	15 (50)	
N2	12 (30)	7 (23,5)	
N3	4 (10)	1 (3)	0,5129
Szövettani típus			
Planocellularis carcinoma	40 (100)	29 (97)	
Adenocysticus carcinoma	0 (0)	1 (3)	0,2448
Hisztológiai grade			
1	13 (33)	7 (23)	
2	17 (42)	12 (40)	
3-4	10 (25)	11 (37)	0,5200
Klinikai megjelenés			
Exophyticus	2 (5)	3 (10)	
Infiltráló	19 (47,5)	12 (40)	
Ulceráló	19 (47,5)	15 (50)	0,6571

A csoport = teleterápia; B csoport = teleterápia és boost BT; * UICC = Union Internationale Contre le Cancer (26)

rizikófaktorait egy- és többváltozós Cox-regressziós modellben is vizsgáltuk (5). A relatív kockázatot (RR) és a 95%-os konfidenciaintervallumot (95% CI) a regressziós koefficiensből számítottuk ki. A szignifikancia szintjeként a $p \leq 0,05$ értéket használtuk.

Eredmények

A túlélő betegek medián követési ideje 56 hónap (tartomány: 16–108) volt. Minden – a vizsgálatba bevont – beteget követni tudtunk. Távoli áttétben a betegek 5%-a (2/40, tüdő), illetve 7%-a (2/30, tüdő) halt meg az A ill. B csoportban. Második primer tumor 5%-ban (2/40, tüdő, hypopharynx), illetve 10%-ban (3/30, 2 tüdő és 1 hypopharynx) alakult ki. Interkurrens betegségben a betegek 13 és 10%-a (5/40, illetve 3/30) halt meg.

A nyelvgyökdgaganat sikertelen kezelésének arányát kezelési csoportok szerint a 2. táblázatban foglaltuk össze.

Az A és B csoportban – 8 héttel a terápia befejezése után – a komplett, parciális remisszió és a változás nélküli esetek aránya 55% (22/40), 38% (15/40) és 7% (3/40), illetve 80% (24/30), 20% (6/30) és 0% (0/30) volt. Statisztikailag összehasonlítva az A és B csoportban a komplett remisszió arányát, a különbség szignifikáns volt a boost kezelés javára ($p = 0,0257$). Az A csoportban átlagosan 16 hónapon (tartomány: 8–24) belül hét betegnek (32%), míg a B-ben átlagosan 22 hónapon (tartomány: 7–51) belül négynek (17%) a komplett remissziót követően lokális recidívája alakult ki.

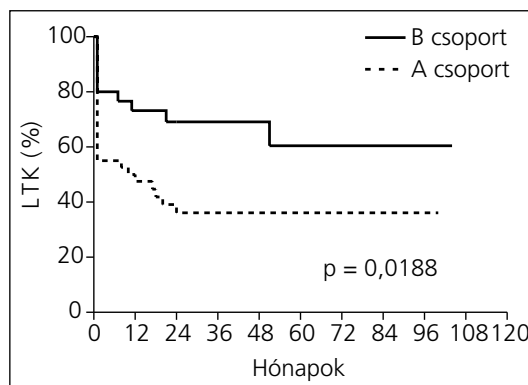
Az LTK, LRTK és a TT 5 éves aránya az A és B csoportban 36%, 34% és 26%, illetve 60%, 52% és 46%, a tumornagyság szerinti LTK (T1-től T4-ig) 100%, 67%, 45% és 18%, illetve (nincs T1) 100%, 73% és 48% volt. A BT az LTK-t 24%-kal ($p = 0,0188$; RR: 2,12; 95% CI: 1,02-4,44), az LRTK-t 18%-kal ($p = 0,0753$; RR: 1,67; 95% CI: 0,85-3,25), a TT-t 20%-kal ($p = 0,0545$; RR: 1,77; 95% CI: 0,97-3,24) növelte (1–3. ábra). A lokálisan sikeres kezelések aránya – az A ill. B csoportban – T1-nél 100%, ill. – (nincs T1) T2-nél 67% ill. 100%, T3-nál 50% ill. 83%, T4-nél 18% ill. 50% volt.

Az LTK-t, LRTK-t és a TT-t befolyásoló prognosztikai faktorokat egy- és többváltozós regressziós modellben is vizsgálva, az eredményeket a 3. és 4. táblázatban foglaltuk össze. Univariációs analízisben a boost elhagyása ($p = 0,0449$), valamint a nagyobb tumorméret ($p = 0,0043$) negatív prediktornak bizonyult a lokális tumormentességre nézve. Az LRTK-ra egyedül a tumorméretnek volt szignifikáns hatása ($p = 0,0125$). A teljes túlélést a ki-

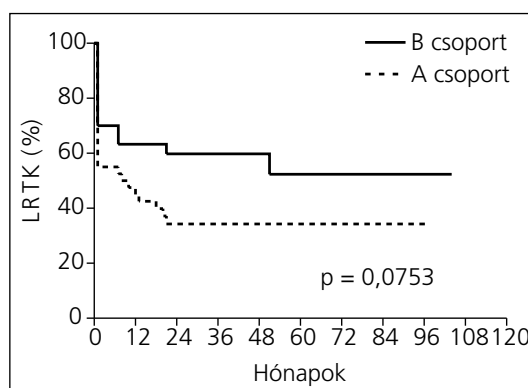
sebb tumorméret ($p = 0,0025$) és a nyirokcsomó-negativitás ($p = 0,0098$) kedvezően befolyásolta. Az életkornak, a nemnek, a tumor morfológiájának (exophyticus, infiltráló, ulceratív) és a neoadjuváns kemoterápiának a túlélési paraméterekre nem volt hatása.

Multivariációs analízisben a kisebb tumorméretnek (T 1-2-3) az LTK-ra ($p = 0,0042$) és a TT-re ($p = 0,0047$), a boost kezelésnek az LTK-ra (0,0444), míg a negatív nyaki státusnak a TT-re ($p = 0,0163$) volt pozitív, szignifikáns hatása.

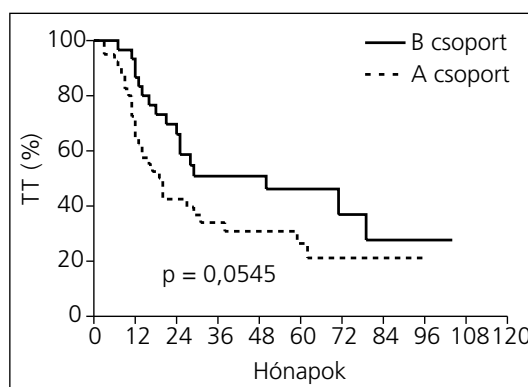
A radiogén mellékhatásokat elemezve a grade 1, 2, 3 és 4 mellékhatás (mucositis) előfordulási



1. ábra. Lokális tumorkontroll a kezelés típusa szerint. A csoport = teleterápia; B csoport = teleterápia + boost BT



2. ábra. Lokoregionális tumorkontroll a kezelés típusa szerint. A csoport = teleterápia; B csoport = teleterápia + boost BT



3. ábra. Teljes túlélés a kezelés típusa szerint. A csoport = teleterápia; B csoport = teleterápia + boost BT

2. táblázat. Nyelvgyök dgaganat sikertelen kezelésének gyakorisága a „boost” BT függvényében

	Lokálisan*		Regionálisan**		Lokoregionálisan		Távoli áttét		Nyelvgyökdgaganatos halál		Összes halál	
	% (n)	p-érték	% (n)	p-érték	% (n)	p-érték	% (n)	p-érték	% (n)	p-érték	% (n)	p-érték
A csoport	62 (25/40)		45 (18/40)		65 (26/40)		5 (2/40)		55 (22/40)		73 (29/40)	
B csoport	33 (10/30)	0,0145	30 (9/30)	0,1520	43 (13/30)	0,0589	7 (2/30)	0,7930	37 (11/30)	0,1003	57 (17/30)	0,1301

n = betegszám; * = recidíva vagy maradék tumor; **perzisztáló vagy új metastasis; A csoport = teleterápia; B csoport = teleterápia + boost BT

3. táblázat. A lokális és lokoregionális tumormentesség, illetve a teljes túlélés prognosztikai faktorai (univariációs analízis)

	Lokális tumorkontroll			Lokoregionális tumorkontroll			Teljes túlélés		
	% (n) ^a	p-érték	RR (95% CI)	% (n)	p-érték	RR (95% CI)	% (n)	p-érték	RR (95% CI)
Boost									
Igen	67 (20/30)	0,0449	2,12 (1,02-4,44)	57 (17/30)	NS		43 (13/30)	NS	
Nem	38 (15/40)		1	35 (14/40)			28 (11/40)		
Nyaki dissectio									
Igen	69 (9/13)	NS		62 (8/13)	NS		38 (5/13)	NS	
Nem	46 (26/57)			40 (23/57)			33 (19/57)		
Tumorstátus									
T 1-2-3	72 (23/32)	0,0043	3,06 (1,42-6,57)	63 (20/32)	0,0125	2,40 (1,21-4,79)	53 (17/32)	0,0025	2,65 (1,41-4,97)
T4	32 (12/38)		1	29 (11/38)		1	18 (7/38)		1
Nyirokcsomóstátus									
N 0	65 (11/17)	NS		65 (11/17)	NS		59 (10/17)	0,0098	2,97 (1,30-6,77)
N 1-2-3	45 (24/53)			38 (20/53)			26 (14/53)		1
Szöveti grade									
I-II	55 (27/49)	NS		51 (25/49)	NS		43 (21/49)	NS	
III-VI	38 (8/21)			29 (6/21)			14 (3/21)		

RR = relatív kockázat; 95% CI = 95% konfidenciaintervallum; NS = nem szignifikáns; n = betegszám

aránya közel hasonló volt a két betegcsoportban. Grade 4-es, súlyos mellékhatás 5%-ban (2/40), ill. 13%-ban (4/30) fordult elő az A ill. B csoportban (p=0,2110) (5. táblázat), amelyek – egy beteg kivételével – konzervatív kezelésre teljesen meggyógyult. Az említett betegnél a BT-t követően osteoradionecrosis alakult ki, amely mandibula resectiót igényelt. Xerostomia valamennyi páciensnél jelentkezett.

4. táblázat. A lokális tumorkontroll és a teljes túlélés szignifikáns faktorainak többváltozós analízise

	LTK p-érték	RR (95% CI)	TT p-érték	RR (95% CI)
Boost (pozitív vs. negatív)	0,0444	2,13 (1,02-4,45)	-	
Tumorstátus (T1-2-3 ill. T4)	0,0042	3,06 (1,42-6,60)	0,0047	2,51 (1,33-4,76)
Nyirokcsomóstátus (N0 ill. N+)	-		0,0163	2,79 (1,21-6,42)

LTK = lokális tumorkontroll; TT = teljes túlélés; RR = relatív kockázat; 95% CI = 95% konfidenciaintervallum;

5. táblázat. Irradiációs mellékhatások megoszlása a sugárkezelés típusa szerint

Mellékhatás	A csoport (n=40) n (%) ¹	B csoport (n=30) n (%) ¹	p-érték
Korai			
Mucositis			0,6996
Grade 1	1 (2)	0 (0)	
Grade 2	18 (45)	14 (47)	
Grade 3	19 (48)	13 (43)	
Grade 4 (fekélyes mucositis)	2 (5)	3 (10)	0,2110*
Késői			
Osteoradionecrosis	0 (0)	1 (3)	

A csoport = teleterápia; B csoport = teleterápia + boost BT; 1n = betegek száma; *p=0,2110 érték a súlyos grade 4-es mellékhatásokra (fekélyes mucositis, ill. osteoradionecrosis) vonatkozik

Megbeszélés

A nyelvgyökdagaganatok ellátásában az egyedüli külső sugárkezelés szerepe ma is jelentős. Vizsgálatunkban az így kezelt betegeknél (A csoport) az 5-éves LTK és a TT aránya 36% és 26%, a primer tumor nagyságára vonatkoztatott helyi tumormentesség valószínűsége T1-nél 100%, T2-nél 67%, T3-nál 45%, és T4-nél 18% volt. Más szerzők tanulmányaikban az LTK-t 32 és 70%, a TT-t 22 és 44% között találták. Az LTK T1-nél 72-100%, T2-nél 54-89%, T3-nál 32-67% és T4-nél 11-20% között változott (1, 2, 4, 7, 13, 15, 19). Az eredmények előrehaladott tumornagyságnál szerények.

A sebészi kezeléssel kombinált postoperatív irradiatio – retrospektív analízisben – a helyi és regionális tumormentesség arányát az egyedüli műtétes ellátással szemben 48%-ról 80%-ra növelte (22). Az operáció okozta nyelési és beszéd nehezítettség, aspiráció, kozmetikai deformitás, nyaki fibrosis és a fistulaképződési arány (7-19%-os) más terápiás modalitások bevezetését teszi szükségessé, amelyek a betegek életminőségét kedvezőbben befolyásolják (17, 30).

Emiatt újabban a kemoterápiát is egyre szélesebb körben alkalmazzák. Konkomitáns kemoterápiát adva számos szerző 8-22%-os javulásról számolt be a túlélésben (3, 23). Wendt és mtsai is – az oropharynxcarcinomák randomizált multicentrikus vizsgálatában – hasonló javulást találtak az LTK-t és a TT-t illetően is a radiokemoterápia javára, a toxicitás fokozódása mellett. Ez utóbbi azonban gyakran a sugárterápia elhúzódsához vezet, ami az LRTK arányának esetleges csökkenését okozhatja (31). Mindezek miatt Demanes és mtsai a konkomitáns kemoterápiát T4-es tumor nagyság, alacsony differenciált neoplasia, nyirokérinvázió, N2c, N3 vagy alsó nyaki (supraclavicularis) adenopathia esetén javasolják (7).

A lokális tumormentesség javítására kiválóan alkalmasnak tűnik a BT, amelynek segítségével

egy jól körülhatárolt térfogatban növelhető az összdózis és így az LTK is, miközben a környező ép szöveteket – lehetőség szerint – maximálisan kíméljük.

Munkánk során a kiegészítő BT-vel kezelt betegeken 60%-os LTK-t, 52%-os LRTK-t, illetve 46%-os TT-t értünk el, 5 évre számítva. Az LTK valószínűsége T2, T3, T4-ben 100%, 73%, 48% volt (T1-es beteg nem volt). Az irodalomban kis dózisteljesítményű, LDR BT-vel végzett vizsgálatok találhatók. Munkacsoportunk az elsőként vizsgálta részletesen a HDR BT alkalmazhatóságát nyelvgyök-tumoros betegek kezelésében. Az LDR szériákkal összehasonlítva eredményeink közel egyezők. A legtöbb szerző – ezen tanulmányokban – a nyers ún. crude arányt (a sikeres kezelések aránya) adja meg, amely T2-nél 59–100%, T3-nál 67–100%, T4-nél 67–80% közöttinek, a mi anyagunkban 100, 83 és 50%-nak adódott. Ez utóbbi adatot betegpopulációkban a T4-es tumorok magas (53%) részesedése magyarázhatja, a többiek 0–25%-os T4-es előfordulási gyakoriságával szemben. Az összes stádiumra vonatkoztatott LTK és TT aránya 64% és 89%, illetve 26% és 87% között változott az LDR-es munkákban (7, 10, 11, 14, 18, 24, 25).

Vizsgálatunkban súlyos, műtéti terápiát igénylő szövődmény (osteoradionecrosis) 3%-ban (egy beteg) fordult elő boost BT alkalmazásánál, azonban kialakulása közvetlen a brachyterápiával összefüggésbe nem hozható. A beteg a számos belgyógyászati kórkép, rossz szájhygiéne és erős nikotin függés következtében a mellékhatás szempontjából eleve „high-risk” csoportba tartozott.

Összefoglalva, a boost BT az LTK-t szignifikánsan javította ($p=0,0188$), de a mellékhatások arányát lényegesen nem emelte. Eredményeink támogatják a boost, interstitialis HDR sugárterápia alkalmazását a nyelvgyök-krákos betegek kezelésében.

Irodalom

- Blumberg AL, Fu KK, Phillips TL. Results of treatment of carcinoma of the base of the 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
- Calais G, Alfonsi M, Bardet E, et al. Randomized trial of radiation therapy versus concomitant chemotherapy and radiation therapy for advanced-stage oropharynx carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 91:1081-1086, 1999
- Calais G, Reynaud-Bougnoux A, Bougnoux P, et al. Squamous cell carcinoma of the base of the tongue: results of treatment in 115 cases. *Br J Radiol* 62:849-853, 1989
- Cox DR. Regression models and life tables. *J R Stat Soc* 34:187-220, 1972
- Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 31:1341-1346, 1995
- Demanas DJ, Samaranyake RP, Cmelak A, et al. Brachytherapy and external radiation for carcinoma of the base of tongue: Implantation of the primary tumor and cervical adenopathy. *J Brachytherapy Int* 16:211-223, 2000
- Dicker A, Harrison LB, Picken CA, et al. Oropharyngeal cancer. In: A multidisciplinary Approach. Eds: Harrison LB, Sessions RB, Ki Hong W. *Head and Neck Cancer*. Lippincott-Raven, Philadelphia 1999, pp 457-469
- Edmundson GK. Geometry based optimization for stepping source implants. *Activity* 5:22-26, 1991
- Goffinet DR, Fee WE, Wells J, et al. 192 Ir pharyngoepiglottic fold interstitial implants. The key to successful treatment of base tongue carcinoma by radiation therapy. *Cancer* 55:941-948, 1985
- Harrison LB, Zelefsky MJ, Sessions RB, et al. Base-of-tongue cancer treated with external beam irradiation plus brachytherapy: Oncologic and functional outcome. *Radiology* 184:267-270, 1992
- 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
- Hinerman RW, Parsons JT, Mendenhall WM, et al. External beam irradiation alone or combined with neck dissection for base of tongue carcinoma: An alternative to primary surgery. *Laryngoscope* 104:1466-1470, 1994
- 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
- Jaulerry C, Rodriguez J, Brunin F, et al. Results of radiation therapy in carcinoma of the base of the tongue. *Cancer* 67:1532-1538, 1991
- Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 53:457-481, 1958
- Kraus DH, Vastola AP, Huvos AG, et al. Surgical management of squamous cell carcinoma of the base of the tongue. *Am J Surg* 166:384-388, 1993
- Lusinci A, Eskandari J, Son Y, et al. External irradiation plus curietherapy boost in 108 base of tongue carcinomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 17:1191-1197, 1989
- Mak-Kregar S, Schouwenburg PF, Baris G, et al. Staging and prognostic factors in carcinoma of the base of the tongue. *Clin Otolaryngol* 17:107-112, 1992
- Mayer Á. Szájüregi daganatok brachyterápiája. In: Szájüregi daganatok nem sebészi kezelése. Szerk: Mayer Á. *Uzsoki utcai levelek 2.*, Boehringer Mannheim, Budapest 1996, p13
- Million RR, Cassisi NJ, Mancuso AA. Oropharynx. In: Management of Head and Neck Cancer. A multidisciplinary approach. Eds: Million RR, Cassisi NJ. 2nd ed., Lippincott, Philadelphia 1997, pp 401-429
- Nisi KW, Foote RL, Bonner JA, et al. Adjuvant radiotherapy for squamous cell carcinoma of the tongue base: improved local-regional disease control compared with surgery alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 41:371-377, 1998
- Pignon JP, Bourhis J, Domenge L, et al. Chemotherapy added to loco-regional treatment for head and neck squamous cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. *Lancet* 355:949-955, 2000
- Puthawala AA, Syed AMN, Eads DL, et al. Limited external beam and interstitial 192 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
- Robertson ML, Gleich LL, Barrett WL, et al. Base-of-tongue cancer: Survival, function, and quality of life after external-beam irradiation and brachytherapy. *Laryngoscope* 111:1362-1365, 2001
- Spiessl B, Beahrs OH, Hermanek P, és mtsai: TNM-Atlasz. A rosszindulatú daganatok TNM/pTNM klasszifikációja. Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest 1992, pp 25-47
- Takácsi-Nagy Z, Oberna F, Somogyi A, és mtsai. Nyelvgyök-tumorok magasaktivitású sugárkezelésével szerzett tapasztalatainak retrospektív analízis alapján. *Magy Onkol* 44:117-121, 2000
- Takácsi-Nagy Z, Oberna F, Polgár C, et al. The importance of interstitial radiotherapy in the treatment of the base of tongue tumours: a retrospective analysis. *Neoplasma* 48:76-81, 2001
- Vándor F, Takácsi-Nagy L. Az oropharynx tumorok radiológiai és sebészeti kezelése. *Magyar Onkológia* 4:254-260, 1976
- Weber RS, Ohlms L, Bowman J, et al. Functional results after total or near total glossectomy with laryngeal preservation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 117:512-515, 1991
- Wendt TG, Grabenbauer GG, Rodel CM, et al. Simultaneous radiochemotherapy versus radiotherapy alone in advanced head and neck cancer: a randomized multicenter study. *J Clin Oncol* 16:1318-1324, 1998