

# FEJ-NYAKI DAGANATOK BRACHYTERÁPIÁJA

Takácsi Nagy Zoltán, Kásler Miklós

Országos Onkológiai Intézet, Sugárterápiás Osztály, Budapest

*A fej-nyaki tumorok terápiájában a műtét alternatívájaként egyre hangsúlyosabb szerepe van a „szervmegőrző” kezeléseknek. Ennek legfontosabb eszköze a sugárterápia. Fej-nyaki daganatok irradiációja során a helyi tumorentesség biztosításának lényeges tényezője a dóziseszkaláció. Megvalósítása külső besugárzással a környező normális szövetek fölösleges dózisterhelésével és az ebből következő mellékhatások előfordulásának emelkedésével jár. A brachyterápia (BT) lehetővé teszi a helyileg magasabb dózis leadását a környező ép szövetek kímélésével. A kis dózisteljesítményű (low-dose-rate, LDR) brachyterápiát már évtizedek óta alkalmazzák a terápiaiban, de újabban kezdi kiszorítani a nagy dózisteljesítményű (high-dose-rate, HDR), illetve pulsed-dose-rate (PDR) BT. A tanulmány célja a brachyterápia szerepének és indikációjának ismertetése a fej-nyaki daganatok kezelésében, szervekre, régiókra is lebontva az irodalmi adatok alapján. Magyar Onkológia 52: 145–150, 2008*

**Kulcsszavak:** fej-nyaki daganatok, brachyterápia, low-dose-rate, high-dose-rate, pulsed-dose-rate

*In the non-surgical treatment of head and neck tumours, the „organ preserving” modalities have become more and more important. At present radiotherapy is the most important means of this kind of treatment. In the radiotherapy of head and neck cancer local dose escalation is an important factor in increasing local tumour control. However, with sole external beam irradiation it is difficult to spare adjacent normal tissues. Interstitial brachytherapy (BT) is ideally suited to deliver a high dose limited to the volume of the primary tumour, thus maximizing tumour control while minimizing complications. Low-dose-rate (LDR) BT, which has been applied for a long time in the treatment of these tumours, is now challenged by high-dose-rate (HDR) and pulsed-dose-rate (PDR) BT. The purpose of this work is to show the role and the indications of BT in tumours of the head and neck region and to offer general and site-specific recommendations based upon the available information from the literature. Takácsi Nagy Z, Kásler M. Brachytherapy of head and neck cancer. Hungarian Oncology 52: 145–150, 2008*

**Keywords:** head and neck cancer, brachytherapy, low-dose-rate, high-dose-rate, pulsed-dose-rate

Közlésre érkezett:  
2008. február 1.

Elfogadva:  
2008. február 22.

Levelezési cím:  
Dr. Takácsi Nagy Zoltán  
Országos Onkológiai  
Intézet  
1122 Budapest  
Ráth György u. 7–9.  
Telefon: (06-1) 224-8600  
Fax: (06-1) 224-8620  
E-mail:  
takacsi@oncol.hu

## BEVEZETÉS

A sugárkezelés, mint szervmegőrző eljárás, a fej-nyaki daganatok ellátásában döntő jelentőségű (11). A radiotherápia során azonban a lokális tumorentesség (LTM) eléréséhez szükséges maximális dózis leadása a környező kritikus szervek (nyálmirigyek, mandibula, rágóizmok stb.) fölösleges dózisterhelésével és az ebből következő mellékhatások (xerostomia, oszteoradionekrózis, fibrózis – trizmus) előfordulásának emelkedésével jár. Ezen káros hatások még a legkorszerűbb perkután besugárzási módszerek (pl. intenzitásmodulált radiotherápia) alkalmazásával sem védhetőek ki teljesen. Az LTM növelésére és a környező szövetek megnövekedett sugárterhelésének csökkentésére így értelemszerűen adódik a brachyterápia (BT), mint a lokális dóziseszkaláció

egyik formája. A fej-nyaki tumorok brachyterápiájában robbanásszerű fejlődés az 1960-as években következett be, amikor is az addig alkalmazott Rádium-226 izotópot az Iridium-192 és Jód-125 izotópok váltották föl (9). Az egzakt dozimetriára Pierquin, Chassagne és Dutreix kifejlesztette a Párizs-rendszert (20, 21). Az ezt követő átmeneti időszakot a kizárólagosan alkalmazott low-dose-rate (LDR) technika hosszú kezelési ideje és a modern képalkotó lehetőségek (computertomográfia (CT)), mágneses rezonancia vizsgálat /MR/) besugárzástervezésben történő felhasználásának hiánya jellemezte. Utóbbi probléma az 1980-as évek végétől megoldódott és a távvezérelt high-dose-rate (HDR) technika térhódítása a fej-nyaki BT ismételt föllendüléséhez vezetett.

A BT-nek az LDR ( $P < 2$  Gy/h) és a HDR ( $P > 12$  Gy/h) dózisteljesítményű formája egyaránt elterjedt. Az utób-

bi évtizedben a pulsed-dose-rate (PDR) módszer is ismertté vált.

A jelen közlemény röviden ismerteti a fej-nyaki tumorerő jelenlegi brachyterápiás gyakorlatát szervek és alrégiók szerint.

## MÓDSZER

A dolgozat megírásához az elmúlt 30 év szakirodalmának cikkeit, tanulmányait használtuk fel. Az interneten az Entrez Pubmed program segítségével – a brachyterápia, HDR, LDR, PDR és fej-nyaki tumorerő szavak alapján – végeztük a keresést.

## NYELV ÉS SZÁJFENÉK

T1–2N0, 3–4 cm-nél nem nagyobb tumoroknál egyedüli brachyterápia alkalmazható. Nagyobb tumoroknál vagy pozitív nyirokcsomóknál műtét és posztoperatív sugárkezelés indokolt. Amennyiben műtét – belgyógyászati ok miatt vagy mert a beteg negálja a sebészeti ellátást – nem jön szóba, külső sugárkezelés +/- boost BT végezhető. Az egyedüli BT dózisa (LDR esetén) 65 Gy. Külső sugárkezelést (50 Gy/2 Gy/nap) követő boost kezelésnél a BT dózisa 20–25 Gy (11).

Pozitív nyaki nyirokcsomókat – T1–2 tumornagyságnál – sugárkezeléssel vagy műtéttel kezelhetünk. N0 esetben a nyak elektív ellátása vagy „watch and wait” álláspont tartható indokoltnak. A nyak elektív disszekciója mellett szól, ha a primer tumor az izmot mélyen infiltrálja, a DNS aneuploid, alacsony a szövettani differenciáció, stb. (19). Az elektív nyaki disszekciónál a submentalis, submandibularis, subdiaphragmaticus, és a középső jugularis nyirokcsomókat eltávolítják (centrális elhelyezkedésű tumornál természetesen a nyak mindkét oldalán). Az alsó nyaki nyirokcsomókat csak az előbbiekből valamelyikének pozitívítása esetén kell eltávolítani. Amennyiben a disszekátumban több érintett nyirokcsomó, illetve tokáttörés észlelhető, a nyak posztoperatív sugárkezelése indokolt.

T1 és kisméretű T2 tumorok egyedüli BT-jével a lokális tumormentesség 80–90%-os. A lágyszövetnekrózis aránya kb. 20%-os, az oszteoradione-nekrózis kb. 5–10%-os, de ezek nagy része spontán gyógyul (11).

A lokális recidíva és a nekrózis aránya növekszik a tumor méretével. A gingivára terjedés a BT relatív kontraindikációja szájfénéktumornál. T1–2 tumornál a lokális tumormentesség 86% és 50% volt, gingivára terjedés nélkül, illetve terjedéssel (10).

Benk és munkatársainak összehasonlító vizsgálatában az egyedüli BT és a külső besugárzást (KB) követő boost BT alkalmazásakor T2N0 nyelvtumornál – 82 betegen – az LTM 88%-nak illetve 36%-nak ( $p < 0,01$ ), az 5 éves betegségmentes túlélés 42%-nak illetve 24%-nak ( $p = 0,1$ ) adódott (1). Pernot tanulmányában T2N0 szájfénéktumorerőket elemezve 79 betegen hasonló eredmény született szintén az egyedüli BT javára. Az 5 éves LTM

92% illetve 50% ( $p = 0,01$ ), az összes túlélés 76% illetve 35% ( $p = 0,02$ ) volt (17). Egy másik tanulmány ugyanakkor T2N0 szájfénékdaganatokat elemezve nem talált különbséget a két csoport eredményeit illetően (3). A fentieket vizsgálva randomizált vizsgálatok hiányában nehéz pontosan eldönteni, hogy a kizárólagos BT vagy a külső sugaras kezeléssel kombinált boost BT eredményesebb-e a T1–2N0 nyelv- illetve szájfénéktumorerő sugaras kezelésében. A boost BT mellett szól az MD Anderson Cancer Center-ben végzett vizsgálat, ahol a KB-t és a BT-t oly módon kombinálták, hogy az egyik csoportban a KB < 40 Gy, de a BT dózisa nagyobb, a másikban a KB > 40 Gy, de a BT dózisa kisebb volt. A 2 éves lokális kontroll 92% illetve 65% ( $p = 0,01$ ) volt a nagyobb BT-dózis javára (29).

A kezelt céltérfogathoz viszonyított nagysága jelentősen befolyásolja a helyi daganatmentességet. Pernot és mtsai szerint e kettő hányadosának legalább 1,2-nek kell lennie (18). Ezt igazolta az a vizsgálat, ahol 75%-os LTM-et közöltek 1,2-nél nagyobb, és 52%-osat 1,2-nél kisebb hányados esetében ( $p < 0,00001$ ).

Az LDR és a HDR kezeléseket T1–2N0 nyelvtumorerőkon (29 beteg) randomizált vizsgálat keretében Inoue és mtsai hasonlították össze (5). HDR terápiánál 60 Gy-t 10 frakcióban napi kétszer, 6 órás különbséggel adtak le, míg LDR-nél 70 Gy-t 4–9 napig. A 2 éves LTM 100% illetve 86% volt ( $p = 0,157$ ).

## BUCCA

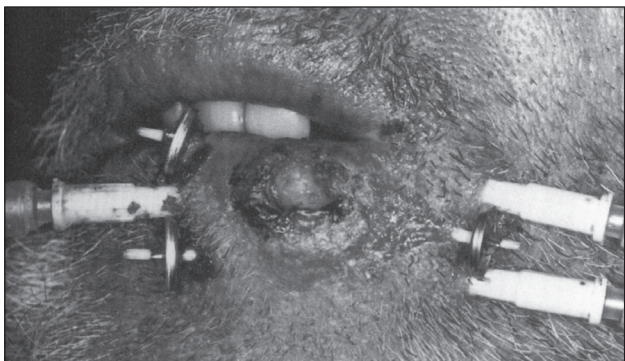
A fej-nyaki daganatok kevesebb, mint 1%-a indul ki e területről. A kisebb tumorok egyedüli BT-vel, a nagyobbak KB és BT kombinációjával kezelendők kizárólagos sugárterápia esetén. A dózis BT-vel 65 Gy (LDR), hajlékony katéter technikát alkalmazva. 1 cm-nél nagyobb lézió esetén a nyak elektív ellátása is indokolt. Gerbaulet és mtsai vizsgálatukban összehasonlították az egyedüli BT (tumor < 5 cm), a KB+BT és a kizárólagos KB szerepét a kezelésben (2). Az LTM 81%, 65% és 66%-nak adódott.

## AJAK

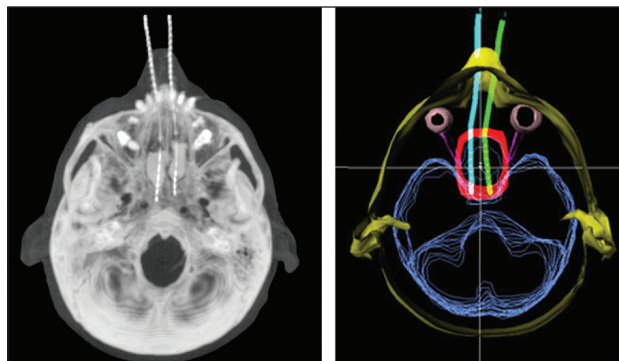
Kezelése merev túvel vagy hajlékony katéterrel történhet (1. ábra). A dózis egyedüli LDR BT-vel 65–70 Gy. Az irodalomban 1870 ajaktumoros beteg eredményeit elemzi a European Group of Brachytherapy. Egyedüli BT-vel T1-nél 98,4%, T2-nél 96,6%, T3-nál 89,9%-os 2 éves LTM-ről számolnak be (12).

## SZÁJGARAT

Ide tartozik a nyelvgyök, a lágyszájpad, a tonsillaris árok és a vallecula. A daganatok ebben a lokalizációban gyakran adnak kétoldali nyaki metasztatizisokat, így a sugárkezelés szinte mindig KB-vel kezdődik (50–60 Gy)



1. ábra. Ajaktumor brachyterápiája beültetett három műanyag katéterrel



2. ábra. Epipharynx tumor brachyterápiája (számítógépes rekonstrukció)

és ezt követi a BT boost (30–35 Gy). Egyedüli BT csak exophyticus és 1 cm-nél nem nagyobb, recidiváló, vagy az előzőleg irradiált területben kialakult második primer daganatnál jön szóba. Ezekben az esetekben a BT dózisa 60 Gy. A biztonsági zóna a tumor körül legalább 1 cm-es. A hajlékony műanyag katérek a legalkalmasabbak a kezelésre (11).

A boost BT kontraindikációja:

- 5 cm-nél nagyobb tumor,
- trigonum retromolaréra, orrgaratba, algaratba, gége, csontra való terjedés
- fixáltság a környezethez,
- egyidejű nyaki nyirokcsomóáttét-konglomerátum.

A szájaratdaganatoknál a boost gyakran HDR módszerrel történik. A frakcionálás általában 4–6×4 Gy, napi kétszeri kezeléssel és a frakciók között 6 óras különbséggel. Frakciódózisnak 6 Gy-nél nagyobb leadása nem ajánlott (11).

Housset és mtsai 110 T1–2 nyelvgyöktumor kezelésének retrospektív vizsgálatában a következő eredményre jutottak: a kizárólagos KB-ben részesült betegek 43%-ában nem volt lokálisan tumormentesség, míg a KB+BT csoportban, illetve a műtét és posztoperatív sugárterápiában részesültek esetében ugyanez az eredmény 20,5% és 18,5% volt (4).

A külső besugárzás és az azt követő boost BT (HDR) hatását nyelvgyöktumoron Takácsi-Nagy és mtsai is tanulmányozták. A BT boost az LTM-et 24%-kal ( $p=0,0188$ ), a lokoregionális tumormentességet 18%-kal ( $p=0,0753$ ), a teljes túlélést 20%-kal ( $p=0,0545$ ) növelte a kizárólagos KB-hez képest (25). A HDR boost BT kezelésekre eredményei az LDR boost BT eredményeitől nem különböztek és ez igaz volt a nekrozisok arányára is (26).

## ORRGARAT

Az orrgaratdaganatok anatómiai elhelyezkedésük alapján gyakorlatilag irrezekábilisak. Kis tumorok is már gyakran adnak metasztázist a nyak mindkét oldalára. A BT mint boost kezelés vagy recidiváló carcinomák ellátásában jön szóba. 10 mm-nél mélyebbre terjedő, vagy a csontot infiltráló tumorok, illetve, a szájaratba, vagy az orrüregbe terjedő daganatok BT-re nem alkalmasak

(11). Ellátásukra külön erre a célra kialakított katéterek a legalkalmasabbak (2. ábra). Behelyezésük lokális érzéstelenítéssel történik.

Wang 7–12 Gy boost dózis leadásáról számol be 5 mm-es mucosa alatti távolságra. Az 5 éves LTM T1–2 tumornál BT-vel 92%-nak, BT nélkül 56%-nak adódott (28). Levendag és mtsai HDR boostot 6×3 Gy frakcionálással alkalmaztak 60 illetve 70 Gy KB-t követően. Az 5 éves LTM T1–2-nél 96%-nak adódott (6). Recidiváló tumornál 60 Gy leadása szükséges (28).

## MEGBESZÉLÉS

A fej-nyaki tumoros betegek kb. 80%-ánál az első jelentkezéskor már nyaki metasztázis detektálható, gyakran a nyak mindkét oldalán. E daganatok ellátása multimodális szemléletet igényel. A terápiában a műtét, a sugárkezelés, a radiokemoterápia, a BT, illetve ezek kombinációja jön szóba. A klinikus számára az irodalmi adatok alapján sokszor nehezen eldönthető, hogy melyik terápia előnyösebb a másikkal. Kétségtelen, hogy a kiterjesztett műtét az adott szerv csonkolásához, a funkció károsodásához vezet, míg sugárkezeléssel az anatómiai struktúra nem változik. Kisebb kimetszés viszont elégtelen ablaszticitással járhat, amely posztoperatív besugárzást igényel és a két eljárás együttesen a mellékhatások emelkedéséhez vezet. Az egyedüli BT, illetve külső besugárzás +/- BT tehát, mint szervmegőrző eljárás, a fej-nyaki neoplasiák ellátásában döntő jelentőségű.

A BT a régió daganatainak több mint 90%-át kitevő laphámrákoknál javasolt, más szövettani típusnál rendszerint nem indikálható (11). Típusa szerint leggyakrabban az interstitialis (szövetközi) brachyterápiát alkalmazzák. Szerepét a fej-nyak tumorainál a következőképpen csoportosíthatjuk.

- Egyedüli BT T1–2N0 (<30–40 mm) tumorokon.
- Definitív perkután irradiáció és boost BT előrehaladottabb lézióknál (T3–4) javasolt a külső besugárzást követően, lokális dóziskiemelés céljából. A perkután irradiációt követően általában kevesebb, mint 20 napon belül kell megkezdeni a BT-t (11).



- Posztoperatív perkután sugaras kezelés és boost BT indikációi: kezdeti tumorméret >20–30 mm, pozitív sebési szél, közeli (<5 mm) kimetszés, érinvázió, grade 3 szövettani differenciáltság.
- Posztoperatív egyedüli BT indikációi (természetesen N0 esetben): lokális recidíva nagy rizikója, közeli (<5 mm) vagy pozitív reszekciós szél, 5 mm-nél nagyobb mélységű tumoros invázió, érinvázió vagy grade 3-as szövettan (24).
- BT recidíva esetén korábban külső sugárkezelésben +/- műtétben részesített tumoron.

BT kontraindikációja:

- tumoros csontérintettség,
- 1 cm-nél nagyobb gingivainfiltráció (11, 24).

BT dózissai, dózisteljesítmény, frakcionálás:

Boost: 16–24 Gy (műtét után), definitív sugárkezelésnél (amennyiben műtét nem történt) 25–30 Gy (LDR, PDR, HDR). A HDR terápiával inkább csak a boost kezelésekkal kapcsolatban van terápiás tapasztalat (14, 24).

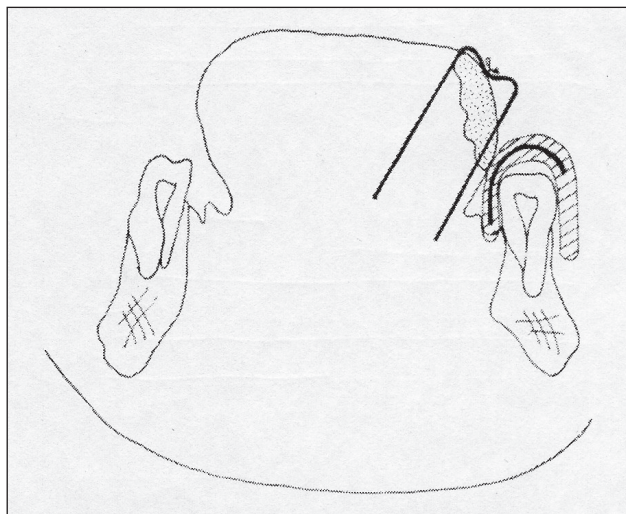
Egyedüli BT: 55–70 Gy. Ez általában LDR-re megadott dózis, mert az egyedüli HDR kezelésekre kevés még az irodalmi adat (5, 14).

BT dózisa recidívánál: 50–60 Gy LDR-rel, illetve 8–18 frakcióban leadott 3–4 Gy HDR-rel (14, 15).

Dózisráta: 40–55 cGy/óra (LDR) és 0,4–0,55 Gy pulzusok óránként PDR-nél. A HDR-nél a frakciónkénti dózis általában 3, illetve 4 Gy, de lehetőleg ne legyen nagyobb, mint 6 Gy. Napi kétszeri frakcionálás az elfogadott, köztük 6 órás intervallummal (11, 24).

A fej-nyaki daganatok brachyterápiájában a leggyakrabban alkalmazott technikák:

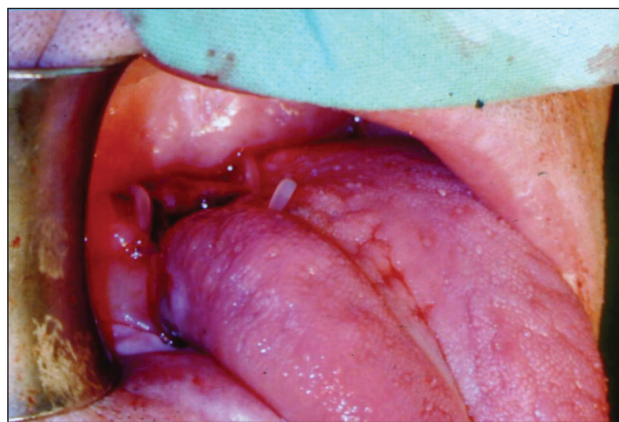
- Hajtű (hairpin) technika: Irídium-192 izotópból hajtű alakú implantátumok beültetése egymástól 12 mm-es távolságra. Kisebb tumorok BT-jára alkalmas. A tumor mérete határozza meg a beültetett implantátumok számát és hosszát. Lokális vagy általános anaesthesiában egyaránt megoldható az implantáció (3. ábra).



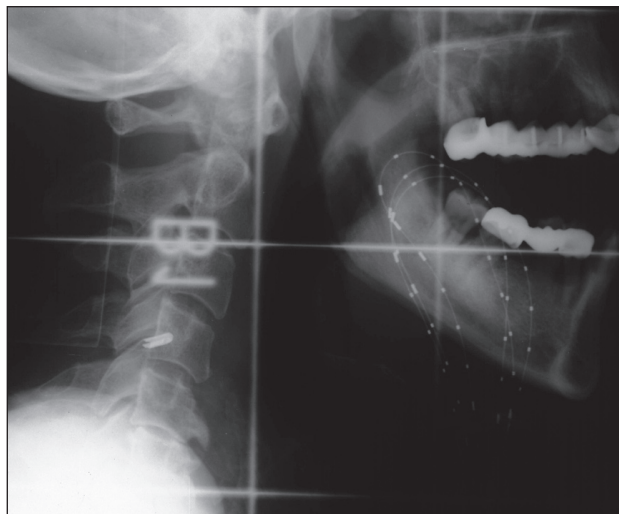
3. ábra. Hajtű (hairpin) technika alkalmazása nyelvszéli tumoron

- Merev-tű technika: a beültetett fémtűbe juttatják be az izotópot. Frakcionált kezelésre nem alkalmas, mert tartósan nem maradhat az applikátor a betegben.
- Hurok (loop) vagy hurok nélküli (non-loop) műanyag katéter technika (4–5. ábra): a hajtű módszerhez képest előnye, hogy az individuális szituációhoz jól alkalmazható és frakcionált kezelésre kiválóan alkalmas. A beültetés általános anaesthesiában történik. A katétereket submentális irányból trokárok segítségével juttatják a nyelvbe, nyelvgyökbe vagy a sublinguába, majd submentálisan (loop), vagy a szájüregben belül a nyálkahártya felszínén (non-loop) rögzítik (6. ábra). Az implantátumok ideális távolsága egymástól 10–15 mm. A megfelelő távolság mind az adekvát dozírozás, mind a nekrozisok csökkentése szempontjából lényeges (22). A módszer előnye, hogy mind LDR, mind PDR és HDR kezelésre alkalmas.

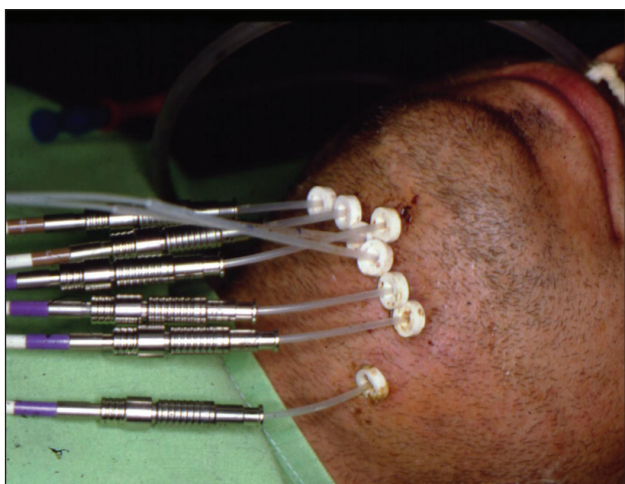
Az idők folyamán a brachyterápiás besugárzástervezés is jelentősen változott. A hagyományos Párizs-rendszerben tapintással határozták meg a céltér fogatot és merev geometriai elrendezéssel teljesítették a kívánt



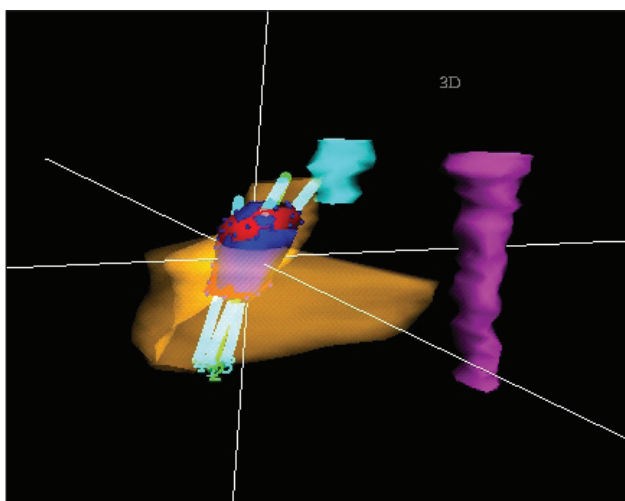
4. ábra. Nyelvgyök daganatba implantált katéterek huroktechnikánál



5. ábra. Nyelvgyök tumorba beültetett három műanyag katéter huroktechnikánál (röntgenfelvétel)



6. ábra. Nyelvgyóktumor interstitialis sugárkezelése (a submentális irányból elhelyezett katéterek összeköttetése a HDR AL készülékkel, rögzítésük az áll alatt műanyag gombokkal)



7. ábra. Nyelvgyókdaganat konformális besugárzása négy egyenes tubussal és az anatómiai viszonyok CT rekonstrukciója (kék vonalak: beültetett katéterek; piros felszín: céltérfogat felszíne; kék felszín: 100%-os izodózisfelszín; narancssárga terület: mandibula; zöld terület: parotis; lila terület: gerincvelő)

dóziseloszlást. A referenciadózis megadása a bázis dózisteljesítményre vonatkoztatott 85%-os izodózisfelületre (görbére) történik (20). Fix applikátor elrendezésre, lineáris aktivitású forrásokra (rádiomtű, irídiumszál) és LDR brachyterápiára dolgozták ki e rendszert. A CT/MR alapú tervezés már jelentősen különbözik a régi módszertől. Minimális feltételei: megfelelő anyagú – a metszetképalkotó felvételeken jól ábrázolódó – applikátor, külön számítógépes tervezőrendszer (szoftver), valamint a komputer és a CT/MRI készülékek között hálózati összeköttetés. A konformális brachyterápia megtervezése a klinikustól és a fizikustól is új szemléletet kíván. A metszetképalkotó eljárások segítségével a céltérfogat felszínére történő (konformális) dózisoptimalizálással individuális terv készíthető, amely figyelembe veszi a daganat valós alakját és elhelyezkedését. A modern BT-ben kisméretű, nagy aktivitású, léptetett forrással működő, távirányítású berendezések lehetővé teszik az

applikátorokon belül a sugárforrás megállási pozíciójának és idejének egyéni megválasztását és ezáltal a konformális terv gyakorlati megvalósítását. Újabban a HDR módszernél gyakran a céltérfogat felszínére adjuk meg az előírt dózist, ami azt jelenti, hogy a 100%-os izodózisgörbére, amely a céltérfogatot körbeveszi (7. ábra).

A kezelés megtervezésekor a beültetendő applikátorok (vagy implantátumok) számának és elrendezésének meghatározása is a CT-, MR-képek alapján történik. A tervezett térfogat: tumor + 0,5–1 cm-es biztonsági zóna (24). Az implantátumok beültetését követően a dóziseloszlás meghatározásához az implantátumokról számítógép segítségével három dimenziós rekonstrukció szükséges. A fej-nyaki tumoroknál a BT és a külső sugárkezelés megtervezéséhez a képalkotó vizsgálatok közül a CT-n kívül azért fontos az MR is, mert a CT elsősorban a lágyszövet- és csont-, valamint a nyirokcsomó-érintettséget mutatja, míg az MR kitűnően jelzi az izominfiltrációt különösen a nyelvénél és a nyelvgyökénél.

Az egyes tervek kiértékelésére a céltérfogatra és a védendő szervekre vonatkoztatott dózis-térfogat hisztogramok, a fedési vagy coverage index (CI: a 100%-os izodózisgörbe a céltérfogat hányad részét fedi le), valamint a DNR (dose-nonuniformity ratio: dózisegyenletlenségi hányados) elemzése ad lehetőséget, amely utóbbi a 150%-os izodózisgörbe és a 100%-os izodózisgörbe által lefedett térfogatok hányadosa (7, 8).

Az interstitialis sugárkezelések legsúlyosabb mellékhatása a kezelés befejezését követően hónapokkal később fellépő oszteoradonekrózis. Multivariációs analízis alapján (LDR terápiánál) a tumor átmérőjének és elhelyezkedésének (csonthoz való távolsága) van szignifikáns hatása a nekrosis kialakulására (13). A dóziszráta (minél nagyobb) és a nekrosis közötti összefüggésben csak trend figyelhető meg a szignifikancia felé ( $p=0,058$ ) (13). Pernot és mtsai 1134 szájjüregi- és szájjárat-tumoros betegen (LDR kezelés) végzett vizsgálatai a lágyszövet- és csontnekrosis arányának növekedését találták 0,7 Gy/óránál nagyobb dózisteljesítménynél (16).

A BT megkezdése előtt az oszteoradonekrózis elkerülése miatt a következők szükségesek:

- mandibula-panoramafelvétel csontérintettség kizárására (BT-t ilyenkor nem szabad végezni),
- carieses fogak szanálása,
- az ajak, a nyelv és a nyelvgyök sugárkezelésénél egyedi ólom védő kialakítása javasolható, hogy a BT során a lehető legkisebb felesleges dózist kapjanak a mandibulát.

Brachyterápiás kezelés alatt a fertőzések elkerülése miatt antibiotikum valamint gyulladáscsökkentők adása, szájfertőtlenítő használata indokolt.

Az implantátumok eltávolításakor ritkán előforduló szövődemény az erős vérzés lehet, amely csak igen ritkán igényel sebészi beavatkozást.

Az interstitialis sugárkezelés befejezését követően kb. 7 nappal kezdődik a terápia okozta mucositis (grade II–III), amely 3 hét után kezd visszafejlődni és 6 hét múlva szűnik meg. Lokális gyulladáscsökkentők (Calcimusc.



inj. vízben oldva, szükség esetén szteroidok) adása javasolt.

Az évtizedeken keresztül alkalmazott LDR brachyterápiát kezdi fölváltani, illetve mellette egyre nagyobb szerepet kap a HDR és PDR BT. A két utóbbi módszer a léptető forrás technikát alkalmazva megkönnyíti a dóziseloszlás optimális megtervezését. Az LDR és a HDR használata között az egyes szerzők véleménye megoszlik. A választást megnehezíti a randomizált vizsgálatok hiánya. Csupán egy-két tanulmány foglalkozik összehasonlítással, ezekben a két módszer között az eredményekben és a mellékhatások tekintetében érdemi eltérés nem szerepel (5, 25). Az LDR előnye sugárbiológiai megfontolásokkal magyarázható, ugyanis a hosszú kezelési idő alatt a tumorsejtek redisztribúcióval többször jutnak a sejtciklus sugárérzékeny G2/M fázisába, másrészt az időegység alatti alacsonyabb dózis és a megnyúlt kezelési idő lehetővé teszi az ún. „későn reagáló” normális szövetekben – ahol a repair mechanizmusok jó működnek – a sugárkezelés okozta szubletális károsodások kijavítását, míg ugyanez nem tud megvalósulni a „korán reagáló” tumorszövetekben (23). Így tehát a kezelés okozta mellékhatások kisebbek. Ugyanakkor az LDR módszer hosszú kezelési ideje szövődményekhez, pl. thromboemboliához vezethet. A HDR technika gazdaságossági szempontok miatt kedvezőbb. A rövid kezelések lehetővé teszik több beteg kezelését is. Sugárbiológiailag kedvezőtlenebb voltát frakcionálás (pl. napi két kezelés) lehet ellensúlyozni. Az elmúlt évtizedben kifejlesztett PDR egyesíteni próbálja az LDR és a HDR előnyeit. E technikával a HDR-nél körülbelül tízszer kisebb aktivitással, óránkénti frakcionálással (pulzusokkal) sugaraznak (27).

## IRODALOM

1. Benk V, Mazon JJ, Grimard L, et al. Comparison of curietherapy versus external irradiation in Stage II squamous cell carcinoma of the mobile tongue. *Radiother Oncol* 18:339–347, 1990
2. Gerbaulet A, Pernot A. Cancer of the buccal mucosa. *Proceedings of the 20<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Curietherapy Group.* *J Eur Radiother* 6:1–4, 1985
3. Grimard L, Mazon JJ, Pierquin B. Comparison of curietherapy versus external irradiation combined with curietherapy in Stage II squamous cell carcinomas of the floor of mouth. *Endocur Hypertherm Oncol* 7:97–110, 1991
4. Housset M, Baillet F, Dessard-Diana B, et al. A retrospective study of three treatment techniques for T1–T2 base of tongue lesions: surgery plus postoperative radiation, external radiation plus interstitial implantation and external radiation alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 13:511–516, 1987
5. Inoue T, Teshima T, Murayama S, et al. Phase III trial of high and low dose rate interstitial radiotherapy for early oral tongue cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 36:1201–1204, 1996
6. Levendag PC, Peters R, Meeuwis CA, et al. A new applicator design for endocavitary brachytherapy of cancer of nasopharynx. *Radiother Oncol* 45:95–98, 1997
7. Major T, Polgár C, Fodor J, et al. Evaluation of geometrically optimized single- and double-plane interstitial high dose rate implants with respect to conformality and homogeneity. *Acta Oncol* 42:15–21, 2003
8. Martel MK, Narayana V. Brachytherapy for the next century: Use of image-based treatment planning. *Radiat Res* 150:178–188, 1998
9. Mayer Á. Brachyterápia tegnap és ma. *Magyar Onkológia* 42:5–8, 1998
10. Mazon JJ, Grimard L, Raynal M, et al. Iridium-192 for T1 and T2 epidermoid carcinomas of the floor of mouth. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 18:1299–1306, 1990
11. Mazon JJ, Noël G, Simon JM. Head and neck brachytherapy. *Semin Radiat Oncol* 12:95–108, 2002
12. Mazon JJ, Richaud P. Lip cancer. Report of the 18th Annual Meeting of the European Curietherapy Group, May 1981. *J Eur Radiother* 5:50–56, 1984
13. Mazon JJ, Simon JM, Le Péchoux C, et al. Effect of dose rate on local control and complications in definitive irradiation of T1–T2 squamous cell carcinoma of mobile tongue and floor of mouth with interstitial iridium 192. *Radiother Oncol* 21:39–47, 1991
14. Nag S, Cano ER, Demanes J, et al. The American Brachytherapy Society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for head-and-neck carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 50:1190–1198, 2001
15. Nag S, Gupta N. A simple method of obtaining equivalent doses for use in HDR brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 46:507–513, 2007
16. Pernot M, Luporsi E, Hoffstetter S, et al. Complications following definitive irradiation of the oral cavity and the oropharynx (in a series of 1134 patients). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 37:577–585, 1997
17. Pernot M, Hoffstetter S, Peiffert D, et al. Epidermoid carcinomas of the floor of mouth treated by exclusive irradiation: Statistical study of a series of 207 cases. *Radiother Oncol* 35:177–185, 1995
18. Pernot M, Malissard L, Hoffstetter S, et al. The study of tumoral, radiobiological, and general health factors that influence results and complications in a series of 448 oral tongue carcinomas treated exclusively by irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 29:673–679, 1994
19. Piedbois P, Mazon JJ, Haddad E, et al. Stage I–II squamous cell carcinoma of the oral cavity treated by Iridium 192: Is elective dissection indicated? *Radiother Oncol* 21:100–107, 1991
20. Pierquin B, Dutreix A, Paine CH, et al. The Paris System in interstitial radiation therapy. *Acta Radiol Oncol* 17:33–48, 1978
21. Pierquin B, Wilson JF, Chassagne D. *Modern Brachytherapy*, New York, Masson, 1987
22. Simon JM, Mazon JJ, Pohar S, et al. Effect of intersource spacing on local control and complications in brachytherapy of mobile tongue and floor of mouth. *Radiother Oncol* 26:19–25, 1993
23. Steel GG. The dose-rate effect: brachytherapy. In: *Basic Clinical Radiobiology*. (eds.) Steel G.G., 1<sup>st</sup> ed., Edward Arnold Publishers, London 1993, pp. 120–129
24. Strnad V. Treatment of oral cavity and oropharyngeal cancer. Indications, technical aspects, and results of interstitial brachytherapy. *Strahlenther Onkol* 180:710–717, 2004
25. Takácsi Nagy Z, Oberna F, Somogyi A, et al. Teleterápia versus teleterápia és „boost” brachyterápia a nyelvgyökrák sugárkezelésében: 5 éves eredmények. *Magyar Onkológia* 48:297–301, 2004
26. Takácsi-Nagy Z, Polgár C, Oberna F, et al. Interstitial high-dose-rate brachytherapy in the treatment of base of tongue carcinoma. *Strahlenther Onkol* 180:768–775, 2004
27. Visser AG, van den Aardweg GJM, Levendag PC. Pulsed dose rate and fractionated high dose rate brachytherapy: choice of brachytherapy schedules to replace low dose rate treatments. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 34:497–505, 1996
28. Wang CC. *Radiation therapy for head and neck neoplasms*. Third Edition. Wiley–Liss, New York, 1997
29. Wendt CD, Peters LJ, Delclos L, et al. Primary radiotherapy in the treatment of Stage I and II oral tongue cancers: Importance of the proportion of therapy delivered with interstitial therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 18:1287–1298, 1995