

Брахитерапия злокачественных опухолей полости рта и ротоглотки

А.М. Жуманкулов^{1,2}, Т.В. Остринская², А.П. Литвинов¹, Ж.С. Лебедева¹

¹ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»;

Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6/8

²СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»;

Россия, 198255, Санкт-Петербург, проспект Ветеранов, 56

Контакты: Татьяна Валентиновна Остринская tatyanaostrinskaya@yandex.ru

Введение. Одним из методов лучевой терапии злокачественных опухолей полости рта и орофарингеальной области на сегодняшний день является внутритканевая лучевая терапия — брахитерапия, позволяющая создавать оптимальные дозы облучения в очаге опухоли, необходимые для ее разрушения, без тяжелых лучевых реакций в окружающих неизмененных тканях. Брахитерапия имеет следующие преимущества: высокая прецизионность — возможность локального подведения высоких разовых доз в ограниченном объеме ткани, хорошая переносимость, короткий период лечения. На данное время брахитерапия применяется в качестве паллиативной терапии, а также как компонент радикального лечения.

Целью данной статьи является обзор литературы о современных достижениях внутритканевой брахитерапии при злокачественных опухолях полости рта и ротоглотки.

Ключевые слова: злокачественные опухоли полости рта и ротоглотки, внутритканевая брахитерапия, сочетанная лучевая терапия, химиолучевая терапия

DOI: 10.17 650/2222-1468-2015-5-4-41-47

Brachytherapy in the treatment of the oral and oropharyngeal cancer

A.M. Zhumankulov^{1,2}, T.V. Ostrinskaya², A.P. Litvinov¹, Z.S. Lebedeva¹

¹Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University; 6/8 L. Tolstoy St., Saint-Petersburg, 197022, Russia;

²Saint-Petersburg City Clinical Oncology Dispensary; 56 Veteranov Prospekt, Saint-Petersburg, 198255, Russia

Background. One of the methods of radiotherapy of malignant tumors of oral cavity and oropharyngeal region today is interstitial radiation therapy — brachytherapy, allowing you to create the optimum dose of irradiation to the tumor, necessary for its destruction, without severe radiation reactions in the surrounding tissues unchanged. Brachytherapy has the following advantages: high precision — the ability of the local summarization of high single doses in a limited volume of tissue; good tolerability; a short time of treatment. At this time, brachytherapy is the method of choice used as palliative therapy and as a component of radical treatment.

Objective: The purpose of this article is a literature review about the latest achievements of interstitial brachytherapy in malignant tumors of the oral cavity and oropharynx.

Key words: malignant tumors of the oral cavity and oropharynx, interstitial brachytherapy, combined radiation therapy, chemoradiotherapy

Лечение плоскоклеточного рака органов полости рта и орофарингеальной области является трудоемкой и до конца не решенной проблемой современной онкологии. Анатомические и функциональные особенности данных областей, склонность злокачественных новообразований данной локализации к быстрому инфильтративному росту, раннее метастазирование в лимфатические узлы шеи обуславливают тяжелое течение заболевания и создают значительные трудности в лечении [1–4]. В мире заболеваемость составляет 1,1 %, в Российской Федерации — 5,18 % [5]. Около 60 % пациентов поступают на лечение уже с наличием

местно-распространенного (III–IV стадия) опухолевого процесса. По статистическим данным, 5-летняя выживаемость при III стадии составляет 33–52 %, при IV — 5–10 % [6, 7]. Показатель смертности в течение года с момента установления диагноза в России на протяжении последних 30 лет остается на уровне 40 % [5]. В структуре смертности населения России от злокачественных новообразований удельный вес опухолей слизистой оболочки полости рта и ротоглотки составляет 2,8 %. Чаще болеют мужчины в возрасте старше 40 лет, соотношение мужчин к женщинам — от 4:1 до 9:1 и более [5]. Основными методами лечения

данной категории пациентов являются химиотерапия (ХТ) и лучевая терапия (ЛТ) и их комбинации. В самостоятельном виде ХТ применяется только в паллиативных целях, позволяя получить частичный регресс в 25–40 % случаев, медиана продолжительности ремиссии 4–6 мес, продолжительность жизни 6–10 мес. При самостоятельном применении ЛТ 5-летняя выживаемость при местно-распространенном опухолевом процессе составляет не более 20 %.

При проведении дистанционной ЛТ большим злокачественными опухолями возможно возникновение 2 проблем: неполная регрессия опухоли и повреждение окружающих здоровых тканей. Характерными чертами лучевых повреждений слизистой оболочки полости рта и ротоглотки являются длительное прогрессирующее течение, инфекционные осложнения, нарушения микроциркуляции, возникновение трофических и обменных процессов в облученных тканях. Лучевые повреждения слизистой оболочки нередко нивелируют достигнутые результаты лечения основного заболевания, отдалают возможность проведения дальнейшего этапа хирургического лечения, создают риск развития послеоперационных осложнений.

Среди вариантов ЛТ злокачественных опухолей полости рта и орофарингеальной области необходимо отметить метод контактной и внутритканевой ЛТ — брахитерапии, позволяющий создавать оптимальные дозы облучения в очаге опухоли, необходимые для ее разрушения, без тяжелых лучевых реакций в окружающих неизмененных тканях. Данная методика существует более 110 лет, с момента, когда в 1901 г. французский доктор Danlos впервые с успехом применил радий для лечения злокачественных новообразований. Терапия заключалась в прикладывании непосредственно к поверхности опухоли элемента радия, заключенного или в стеклянные трубочки, или равномерно распределенного в слое липкого пластыря. Сообщение Danlos привлекло пристальное внимание многих клиницистов. Период увлечения радиевой терапией сменился периодом «разочарования». Исследователи полагали, что радий может найти применение лишь при сравнительно поверхностных раковых поражениях кожи, без инфильтрации подкожной клетчатки. Таким образом, перед врачами встал вопрос: каким путем можно расширить сферу действия излучения радия на массив опухоли? Одним из ответов на этот вопрос послужило предложение ряда авторов вводить в ткань опухоли радий и другие радиоактивные вещества в виде растворов (Czerny) или препаратов, заключенных в трубочки (Abbe). Из этого предложения в дальнейшем фактически развился метод внутритканевой ЛТ.

Впервые введение раствора радия путем инъекции в ткань опухоли в целях лечения было предложено в 1904 г. Czerny. Происходило этапное развитие методики, ее усовершенствование. Периоды активного

использования в онкологии внутритканевого лечения, как например в 1930-е годы, сменялись периодами «разочарования» (1940–50-е годы) [8].

Большой вклад в развитие брахитерапии внесло предложение N.K. Henschke и соавт. (1963) разделить имплантацию источников излучения на 2 этапа. Это положило начало качественно новой фазе развития внутритканевой терапии. На 1-м этапе в опухолевую ткань вводятся интрастаты, на 2-м в них помещаются источники излучения. Данный прием известен в зарубежной литературе как “afterloading”, а в отечественной — как «метод последовательного введения». Применение этой техники при проведении внутритканевой терапии позволяет снизить лучевые нагрузки на медицинский персонал путем сокращения времени контакта с радиопрепаратами, добиться более точного размещения полых интрастатов в условиях радиационной безопасности с помощью направляющих приспособлений [9].

На сегодняшний день брахитерапия применяется в основном в 2 режимах: низкодозная (low-doserate, LDR) и высокодозная (high-doserate, HDR). LDR-режим подразумевает использование радионосных игл с постоянным количеством радиоактивного элемента. Этот метод брахитерапии в лечении опухолей головы и шеи в течение многих десятилетий доказал свою эффективность и безопасность. В последнее время в клиническую практику входят аппараты, использующие технологию автоматизированного переноса элемента (afterloading system) в расчетную точку аппликатора по подводным каналам, а затем возвращения его в хранилище и работающие с источниками высокой мощности дозы (HDR). В исследованиях, сравнивавших эти 2 режима для лечения опухолей головы и шеи, не было выявлено достоверных отличий в локальном контроле [10–12]. Брахитерапия в режиме HDR с величиной разовых доз в пределах 3–4 Гр по локальному контролю и лучевым реакциям была сопоставима с режимом LDR.

Брахитерапия имеет следующие преимущества: высокая прецизионность — возможность локального подведения высоких разовых доз в ограниченном объеме ткани, хорошая переносимость, короткий период лечения, перспективы стационарзамещающих технологий, успехи аппаратостроения со снижением требований к уровню радиационной защиты, относительно невысокая стоимость по сравнению с аналогичными по прецизионности методами наружного облучения (интесивно-модулированной, стереотаксической радиотерапией, протонной терапией).

Внутритканевая терапия может применяться как самостоятельный метод лечения при ограниченных по размеру новообразованиях полости рта и ротоглотки, соответствующих I и II стадии. По данным различных авторов, после применения только внутриткане-

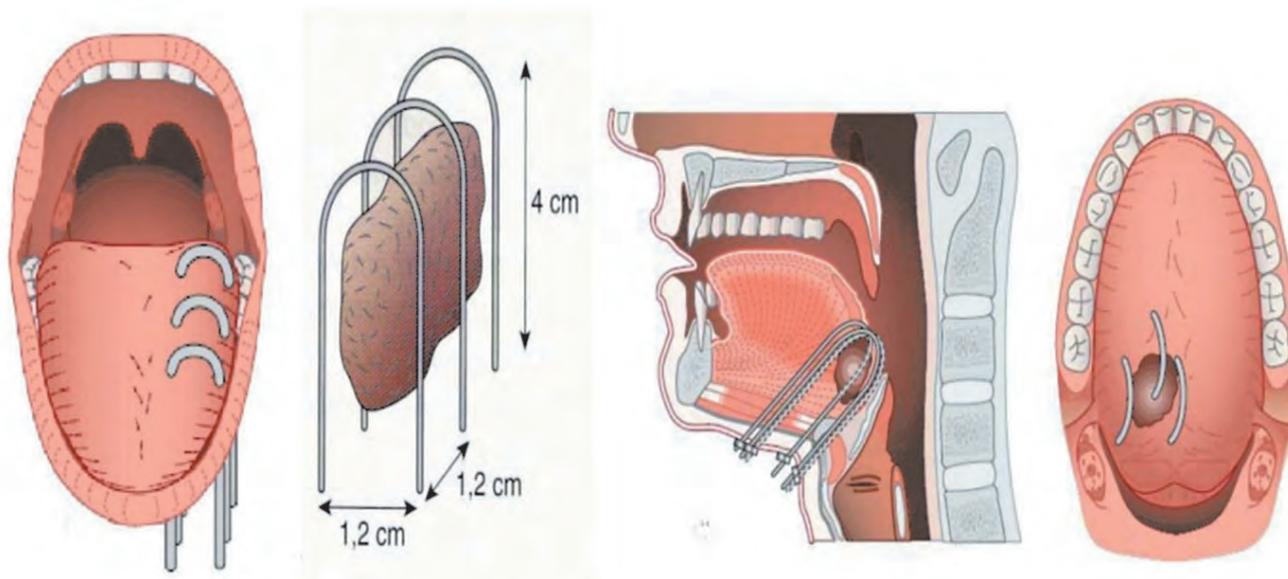


Рис. 1. Вариант позиционирования эндостатов в опухоли мобильной части языка, оценка объема опухоли и расстояния между эндостатами

вой терапии источниками ^{60}Co или ^{192}Ir общая 5-летняя выживаемость больных раком слизистой оболочки полости рта варьирует от 46 до 75 % [13–15]. При лечении более распространенных опухолей, соответствующих стадии T2–3, внутритканевая терапия применяется в сочетании с дистанционным облучением. Наиболее часто контактная терапия используется как дополнение к дистанционной для подведения более высокой дозы на остаток опухоли без значительного облучения прилежащих тканей. Проведение внутритканевой гамма-терапии после дистанционного облучения, по мнению ряда исследователей [16–18], уменьшает опасность имплантации опухолевых клеток по ходу внедрения интрастатов. Одновременно с воздействием на первичный очаг при сочетанном облучении проводят воздействие на зоны регионарного лимфооттока. Очаговые дозы дистанционной ЛТ при проведении сочетанного облучения варьируют от 20 до 40 Гр, а при более распространенном опухолевом процессе – от 40 до 50 Гр [19].

Метод внутритканевой HDR-брахитерапии требует мультимодального подхода: участия в лечебном процессе врачей-радиологов, хирургов, онкологов, медицинских физиков. Методика заключается в установке в опухоль специальных полых трубок (эндостатов) в условиях операционной. Далее следует этап дозиметрического планирования – расчет подводимой дозы на основании данных компьютерной или магнитной томографии. Этапы проведения HDR-брахитерапии представлены на рис. 1–7.

Результаты сочетанного лучевого лечения 106 больных раком языка приводят в своей работе В.К. Mohanti и соавт. (2001). Авторы отмечают, что при проведении внутритканевой терапии источниками ^{192}Ir в самостоятельном варианте очаговые дозы составляли в сред-

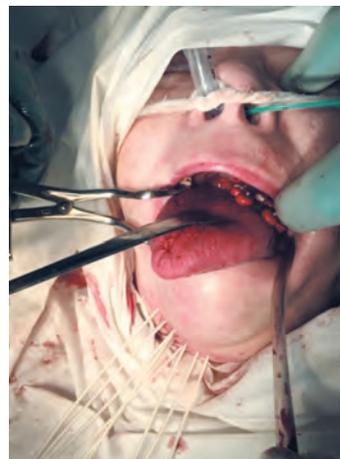


Рис. 2. Пациентка З., диагноз: рак корня языка III стадии (T3N0M0). Установка эндостатов в опухоль

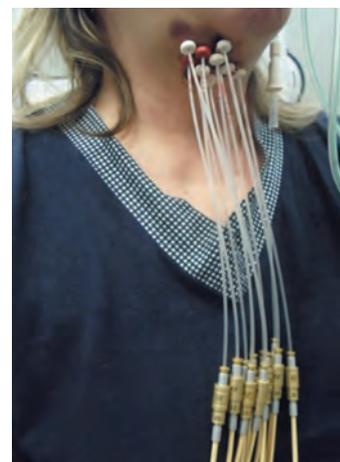


Рис. 3. Пациентка З. с установленными эндостатами



Рис. 4. Пациентка З. во время сеанса брахитерапии

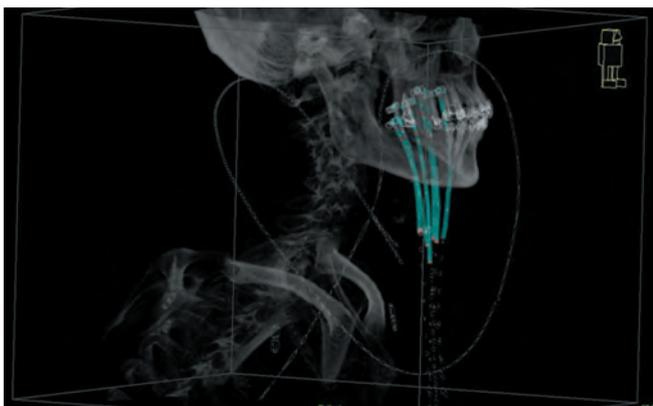


Рис. 5. 3D-модель, контроль установленных эндостатов посредством мультиспиральной компьютерной томографии



Рис. 6. 3D-модель изодозного распределения

нем 60 Гр, а при добавлении дистанционной гамма-терапии – 25 (внутриканевой компонент) и 50 (дистанционный компонент) Гр соответственно. Общая 5-летняя выживаемость в группе больных, получавших только брахитерапию, составила 52 %, а в группе сочетанного лечения – 87 % [20].

М. Pernot и соавт. (1994) сообщают, что после сочетанной ЛТ 448 больных раком органов головы и шеи,

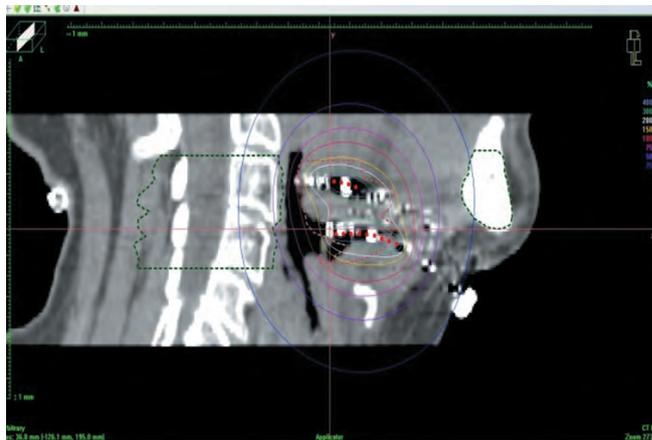
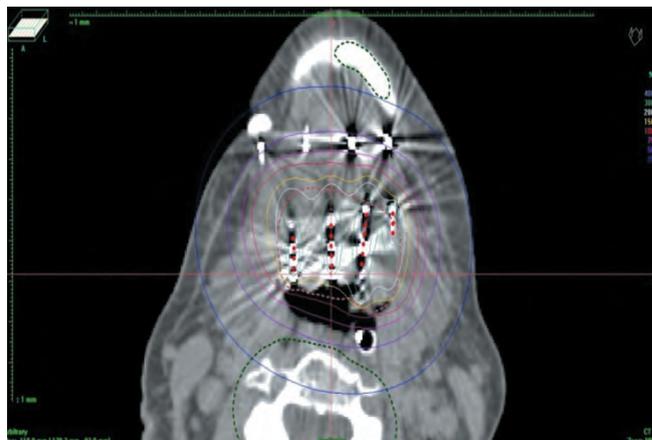


Рис. 7. Дозиметрическое планирование брахитерапии

общая 5-летняя выживаемость составила 44 %, а при III стадии – 25 %. Отмечено также, что при суммарной очаговой дозе (СОД) свыше 80 Гр значительно возрастает число осложнений [17].

Н. Kakimoto и соавт. (2003) провели сравнительную оценку результатов лечения пациентов со злокачественными опухолями языка стадии T3 с применением LDR- и HDR-брахитерапии [11]. В период с 1974 по 1992 г. 61 пациент с диагнозом «рак языка стадии T3» проходил LDR-брахитерапию ^{192}Ir . С 1991 по 1999 г. 14 пациентов лечились с использованием HDR-брахитерапии. У 9 пациентов брахитерапия была применена в самостоятельном варианте. При LDR-брахитерапии СОД составила 59–94 (средняя доза – 72) Гр, время лечения – 1 нед; при HDR – 60 Гр за 10 фракций в течение 5 дней. Для 66 пациентов, леченных комбинированно с использованием дистанционной ЛТ и брахитерапии, СОД составила 12,5–60 (средняя доза – 30) Гр для дистанционного компонента и 50–120 (средняя доза – 68) Гр за 1 нед для LDR и 32–60 (средняя доза – 48) Гр за 8–10 фракций в течение 5–7 дней для HDR. В результате лечения 2- и 3-летний безрецидивный период для пациентов после LDR- и HDR-брахитерапии существенно не отличался и составил примерно 68 %: 67 и 71 % соответственно [10, 11].

В исследовании Т. Nose и соавт. (2004) HDR-брахитерапия в комбинации с дистанционным облучением или в самостоятельном варианте в период с 1993 по 2003 г. проводилась у 83 пациентов с орофарингеальным раком [21]. Средняя продолжительность наблюдения данных больных составила 26 (1–108) мес. Из 82 пациентов 76 были первичными, а 6 уже были лечены по поводу первичного заболевания. Стадия T1 установлена у 7, T2 – у 47, T3 – у 24, T4a – у 5 больных. При сочетанной ЛТ у 68 пациентов дистанционный компонент составил 46 Гр в комбинации с внутритканевым 21 Гр за 3,5 фракции в течение 2 дней (HDR). При ЛТ в самостоятельном варианте общая доза составила 48 Гр за 8 фракций в течение 5 дней (HDR). Метастатические лимфатические узлы были пролечены хирургическим методом или дистанционной boost-ЛТ в зависимости от объема поражения. Получены следующие результаты: 2-летний безрецидивный период составил 89 % для стадий T1 и T2 и 66 % для T3, T4a. Двухлетняя общая выживаемость – 89 % для T1, T2 и 66 % для T3, T4a. В качестве непосредственных осложнений в 29 % случаев наблюдался некроз мягких тканей в опухолевой и паратуморальной областях [21].

Z. Takácsi-Nagy и соавт. (2013) выполнили проспективное нерандомизированное исследование применения высокодозной брахитерапии в лечении плоскоклеточного рака корня языка. В период с 1992 по 2011 г. выполнено лечение 60 пациентов (средний возраст – 57 лет) с диагнозом «рак корня языка стадии T1–4N0–3». Местно-распространенную форму опухолевого процесса III–IV стадии имели 56 (93 %) пациентов. HDR-брахитерапия проводилась в качестве boost-ЛТ в СОД 12–30 Гр после дистанционного компонента в объеме СОД 50–70 Гр. Полихимиотерапию с использованием цисплатина получали 17 (28 %) пациентов. Достигнуты следующие результаты: 5-летний безрецидивный период составил 57 %, локорегионарный контроль – 50 %. Общая выживаемость была значительно выше в группе пациентов, получавших полихимиотерапию (69 % против 39 %). Лучевой некроз мягких тканей наблюдался у 7 (12 %) больных, остеорадионекроз челюсти – у 1 пациента [22].

В работе J. Chen и соавт. (2007) освещены результаты сочетанной ЛТ у пациентов с плоскоклеточным раком орофарингеальной области. В период с 1984 по 2001 г. были пролечены 90 пациентов, из них 72 получили сочетанную ЛТ (брахитерапия в качестве boost), 11 были прооперированы после сочетанной ЛТ по поводу рецидива/рецидива, 4 были прооперированы после брахитерапии в качестве монотерапии, 3 брахитерапия была выполнена в качестве самостоятельного лечения. Средняя доза для дистанционного компонента составила 50 Гр, для брахитерапии – 24 Гр. Пятилетний безрецидивный период – 61 %, 5-летняя общая выживаемость – 31 %. Медиана наблюдения –

48,3 мес. В процессе лечения осложнения возникли у 13 пациентов, в 2 случаях они привели к гибели [23].

В исследовании L. Do и соавт. (2009) пациентам с местно-распространенным раком ротоглотки выполнялось химиолучевое лечение или ЛТ. HDR-брахитерапия применялась в качестве последнего этапа лечения для предотвращения возможного местного рецидива. Пациенты ($n = 20$) со стадией T4N0–3 подвергались химиолучевому лечению (цисплатин) или же только ЛТ с последующим курсом брахитерапии. Дистанционный компонент составил 45,0–50,4 Гр. СОД брахитерапии – 24–30 Гр, за фракцию – 3–4 Гр. Химиолучевое лечение с последующим курсом брахитерапии получили 14 пациентов, только дистанционную ЛТ с брахитерапией – 6. Пятилетний безрецидивный период составил 61 %, 5-летняя общая выживаемость – 29 % [24].

A. Pellizzon и соавт. (2005) в своей работе применяли сочетанную ЛТ для лечения плоскоклеточного рака головы и шеи у 42 пациентов, медиана наблюдения составила 36 (8–111) мес. Пятилетний безрецидивный период составил 48,5 %; 5-летняя общая выживаемость – 52,5 % [25].

Работа J. Guinot и соавт. (2010) посвящена внутритканевой брахитерапии плоскоклеточного рака языка. С 1999 по 2007 г. пролечены 50 пациентов. Средний возраст составил 58 лет. Стадия T1–2 установлена у 42 пациентов, T3 – у 8, у 16 больных – N+, у 34 – N0. В самостоятельном варианте брахитерапия выполнена 17 (34 %) пациентам со стадией T1–2, как дополнение к дистанционной ЛТ – 33 (66 %). Средняя доза облучения при брахитерапии в монорежиме составила 44 Гр (4 Гр за фракцию) и 18 Гр (3 Гр за фракцию) при брахитерапии как дополнение к дистанционному компоненту (50 Гр). Средняя медиана наблюдения была 44 мес. Для стадии T1–2 3- и 5-летний безрецидивный период составил 94,5 и 91,0 % соответственно, для T3 – по 43 % (в группах с хирургическим компонентом и без). Некроз мягких тканей наблюдался в 16 % случаев, постлучевой остеомиелит – в 4 % [26].

N. Patra и соавт. (2009) представили результаты сочетанной ЛТ у пациентов с диагнозом «рак полости рта и ротоглотки». В период с 2004 по 2006 г. брахитерапия (^{192}Ir) проведена у 33 пациентов после курса дистанционной ЛТ. Пятнадцать пациентов имели I–II стадии опухолевого процесса и 18 – III–IV стадии. Дистанционная ЛТ проводилась в объеме 46–66 Гр на первичную опухоль и зоны регионарного лимфооттока. В случае наличия остаточных метастатических лимфатических узлов выполняли их хирургическое лечение. Брахитерапия в комбинации с дистанционной ЛТ проводилась в объеме от 14 до 21 Гр (3,0–3,5 Гр за фракцию, по 2 фракции в день). Продолжительность наблюдения составила 18–40 мес. На момент окончания лечения у 79 % пациентов наблюдался полный ответ, у 21 % –

частичный (применяли «хирургию спасения»). Таким образом, 3-летняя выживаемость составила 100 % для ранних стадий опухолевого процесса и 78 % — для местно-распространенных форм. Отдаленные метастазы в процессе наблюдения выявлены не были. Постлучевой мукозит III степени имел место в 12 % случаев, кровотечение из опухоли на фоне ЛТ развилось у 3 (9 %) пациентов, вторичная инфекция присоединилась у 1 (3 %), тяжелая форма дисфагии — у 1 (3 %) больного, в 15 % случаев развилась выраженная ксеростомия III–IV степени, в 85 % — ксеростомия I–II степени [27].

Работа В. Patton и соавт. (2010) посвящена лечению рака корня языка посредством брахитерапии и дистанционной ЛТ. С 1998 по 2009 г. наблюдались 89 пациентов, средний возраст — 57 лет. Распространенность опухолевого процесса: T1 — у 7 % больных, T2 — у 44 %, T3 — у 28 %, T4 — у 17 %, N2–3 — у 80 %. Дис-

танционная ЛТ выполнялась в дозе 45–72 Гр, внутритканевая брахитерапия — 9–30 Гр. Полихимиотерапия проводилась в 81 % случаев, шейная диссекция — в 79 %. Дистанционную ЛТ выполнили в формате 2D — 61 % пациентов, IMRT — 39 %, средняя доза составила 63 и 60 Гр соответственно. Медиана наблюдения была 38 мес, 3-летний безрецидивный период — 97 %, 3-летняя общая выживаемость — 90 % [28].

Анализируя многочисленные данные литературы, следует признать, что комбинация сочетанной ЛТ и химиотерапии является перспективным направлением при лечении рака органов полости рта и ротоглотки. В то же время выбор наиболее рациональной тактики лечения остается открытым. Внутритканевая брахитерапия в различных сочетаниях с дистанционной гамма-терапией является эффективным методом локального воздействия на злокачественные опухоли слизистой оболочки полости рта и ротоглотки.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. М.: Медицина, 1983. 416 с. [Paches A.I. Head and neck tumors. Moscow: Meditsina, 1983. 416 p. (In Russ.).]
2. Любаев В.Л. Хирургический метод в лечении местно-распространенного рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки. Дис. ... докт. мед. наук. М., 1985. 324 с. [Lubaev V.L. Surgical method in the treatment of the locally spread cancer of the mucous membrane of the mouth and nasopharynx. Thesis ... of doctor of medical sciences. Moscow, 1985. 324 p. (In Russ.).]
3. Vokes E.E., Kies M.S., Haraf D.J. et al. Concomitant chemoradiotherapy as primary therapy for locoregionally advanced head neck cancer. *J Clin Oncol* 2000;18(8):1652–61.
4. Sanderson R.J., Ironside J.A. Squamous cell carcinomas of the head and neck. *BMJ* 2002;325(7368):822–7.
5. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2010 году. М., 2011. 188 с. [Chissov V.I., Starinsky V.V., Petrova G.V. Status of the oncologic assistance to the population of Russia in 2010. Moscow, 2011. 188 p. (In Russ.).]
6. Барышев В.В., Андреев В.Г., Панкратов В.А. и др. Сравнительная характеристика методик лечения больных раком гортани T3N1–3M0 при проведении самостоятельного лучевого и комбинированного лечения. *Сибирский онкологический журнал* 2006;1(17):9–13. [Baryshev V.V., Andreev V.G., Pankratov V.A. et al. Comparative characteristics of methods of treatment of patients with T3N1–3M0 larynx cancer at the independent radial and combined treatment. *Sibirskiy onkologicheskij zhurnal = Siberian Oncologic Magazine* 2006;1(17):9–13. (In Russ.).]
7. Красноперова Л.Д., Муфазалов Ф.Ф., Сакаева Д.Д. и др. Методика химиолучевого лечения местно-распространенного плоскоклеточного рака головы и шеи. Методические рекомендации МЗ РБ. Уфа, 2007. 24 с. [Krasnoperova L.D., Mufazalov F.F., Sakaeva D.D. et al. Methods of the chemical & radial treatment of the locally spread squamous head and neck cancer. Methodic recommendations of the Healthcare Ministry of the Republic of Bashkiria. Ufa, 2007. 24 p. (In Russ.).]
8. Павлов А.С. Внутритканевая гамма- и бетатерапия злокачественных опухолей. М.: Медицина, 1967. [Pavlov A.S. Inter-tissue gamma- and betatherapy of malignant tumors. Moscow: Meditsina, 1967. (In Russ.).]
9. Henschke U.K., Hilaris B.S., Mahan G.D. Afterloading in interstitial and intracavitary radiation therapy. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1963;90:386–95.
10. Kakimoto N., Inoue T., Inoue T. et al. High-dose-rate interstitial brachytherapy for mobile tongue cancer: influence of thenon-irradiated period. *Anticancer Res* 2006;26(5B):3933–7.
11. Kakimoto N., Inoue T., Inoue T. et al. Results of low- and high-dose-rate interstitial brachytherapy for T3 mobile tongue cancer. *Radiother Oncol* 2003;68(2):123–8.
12. Fijuth J. Is there any place for LDR brachytherapy for head and neck carcinomas in HDR era? *J Contemp Brachyther* 2009;1(1):62–6.
13. Lefebvre J.L., Coche-Dequeant B., Buisset E. et al. Management of early oral cavity cancer. Experience of Centre Oscar Lambret. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1994;303B:216–20.
14. Mazon R. Brachytherapy in head and neck cancers. Techniques. Athens, 2013.
15. Mazon J.J., Ardieth J.M., Haie-Méder C. GEC-ESTRO recommendations for brachytherapy for head and neck squamous cell carcinomas. *Radiother Oncol* 2009;91(2):150–6.
16. Pernot M., Malissard L., Aletti P. et al. Iridium-192 brachytherapy in the management of 147 T2N0 oral tongue carcinomas treated with radiation alone: comparison of two treatment techniques. *Radiother Oncol* 1992;23(4):223–8.
17. Pernot M., Malissard L., Hoffstetter S. 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* 1994;29(4):673–9.
18. Pernot M., Aletti J.M., Carolus J. et al. Indications, techniques and results of postoperative brachytherapy in head and neck cancer of the oral cavity. *Radiother Oncol* 1995;35(3):186–92.
19. Puthawala A.A., Syed A.M., Eads D.L. et al. Limited external beam and interstitial ¹⁹²iridium irradiation in the treatment of carcinoma of the base of the tongue: a ten year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;14(5):839–48.

20. Mohanti B.K., Bansal M., Bahadur S. et al. Interstitial brachytherapy with or without external beam irradiation in head and neck cancer: Institute Rotary Cancer Hospital experience. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2001;13(5):345–52.
21. Nose T., Koizumi M., Nishiyama K. High-dose-rate interstitial brachytherapy for oropharyngeal carcinoma: results of 83 lesions in 82 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59(4):983–91.
22. Takácsi-Nagy Z., ObernaF, Koltai P. et al. Long-term outcomes with high-dose-rate brachytherapy for the management of base of tongue cancer. *Brachytherapy*, 2013;12(6):535–41.
23. Chen J., Pappas L., Moeller J.H. et al. Treatment of oropharyngeal squamous cell carcinoma with external beam radiation combined with interstitial brachytherapy. *Head Neck* 2007;29(4):362–9.
24. Do L., Puthawala A., Syed N. et al. Interstitial brachytherapy as boost for locally advanced T4 head and neck cancer. *Brachytherapy* 2009;8(4):385–91.
25. Pellizzon A.C., dos Santos Novaes P.E., Conte Maia M.A. et. al. Interstitial high-dose-rate brachytherapy combined with cervical dissection on head and neck cancer. *Head Neck* 2005;27(12):1035–41.
26. Guinot J.L., Santos M., Tortajada M.I. et al. Efficacy of high-dose-rate interstitial brachytherapy in patients with oral tongue carcinoma *Brachytherapy* 2010;9(3): 227–34.
27. Patra N.B., Goswami J., Basu S. et al. Outcomes of high dose rate interstitial boost brachytherapy after external beam radiation therapy in head and neck cancer – an Indian (single institutional) learning experience. *Brachytherapy* 2009;8(2): 248–54.
28. Patton B., Hu K., Perksy M., Urken M. et al. Survival and toxicity outcomes in base of tongue cancer treated with brachytherapy boost combined with 2D or IMRT: a ten year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;78(3):S61.