

Schemat leczenia raka prostaty w trybie ambulatoryjnym przy użyciu wysokodawkowej brachyterapii śródtkankowej

Ken Yoshida¹, Hideya Yamazaki¹, Takayuki Nose², Hiroya Shiomi³,
Tadayuki Kotsuma¹, Mineo Yoshida¹, Keiko Kuriyama¹, Toshitsugu Oka⁴

W artykule przedstawiono schemat ambulatoryjnego leczenia raka prostaty przy użyciu wysokodawkowej brachyterapii śródtkankowej (HDR). Omówiono także nową technikę aplikacji, wykorzystywaną do napromieniowania pęcherzyków nasiennych.

Ambulatory high dose rate interstitial implant brachytherapy system for prostate cancer

We report on an ambulatory system for high dose rate (HDR) interstitial brachytherapy for the treatment of prostate cancer patients. We also describe a new applicator technique relating to the irradiation of the seminal vesicles.

Słowa kluczowe: brachyterapia, wysokodawkowa, implant, śródtkankowy, rak, prostata

Key words: HDR brachytherapy, interstitial, implant, prostate, cancer

Wstęp

Artykuł opisuje dwie innowacyjne techniki zastosowania wysokodawkowej brachyterapii śródtkankowej, stosowanej jako samodzielne leczenie w terapii raka prostaty; techniki te mogą być alternatywnym sposobem leczenia raka gruczołu krokowego. Pierwsza z opisanych technik to leczenie w trybie ambulatoryjnym, w trakcie którego chory jest w stanie chodzić, pomimo wszczęcia implantu [1]. Druga technika wykorzystuje specjalny aplikator w kształcie kotwicy i umożliwia precyzyjne napromieniowanie pęcherzyka nasiennego zaplanowaną dawką [2]. Ponadto, w artykule opisano unikalną metodę pomiaru przemieszczenia się aplikatora po jego wektorze.

Materiał i metody

Grupa badana liczyła 64 chorych leczonych w okresie od października 2004 r. do października 2006 r. metodą brachyterapii wysokodawkowej, stosowanej jako leczenie samodzielne. Średni wiek chorych wynosił 64 lata (54-87 lat), a średni wynik PSA przed rozpoczęciem leczenia – 12,5 (3,7-98,6). Stopień zaawansowania klinicznego i skala Gleasona zostały przedstawione w Tabeli I.

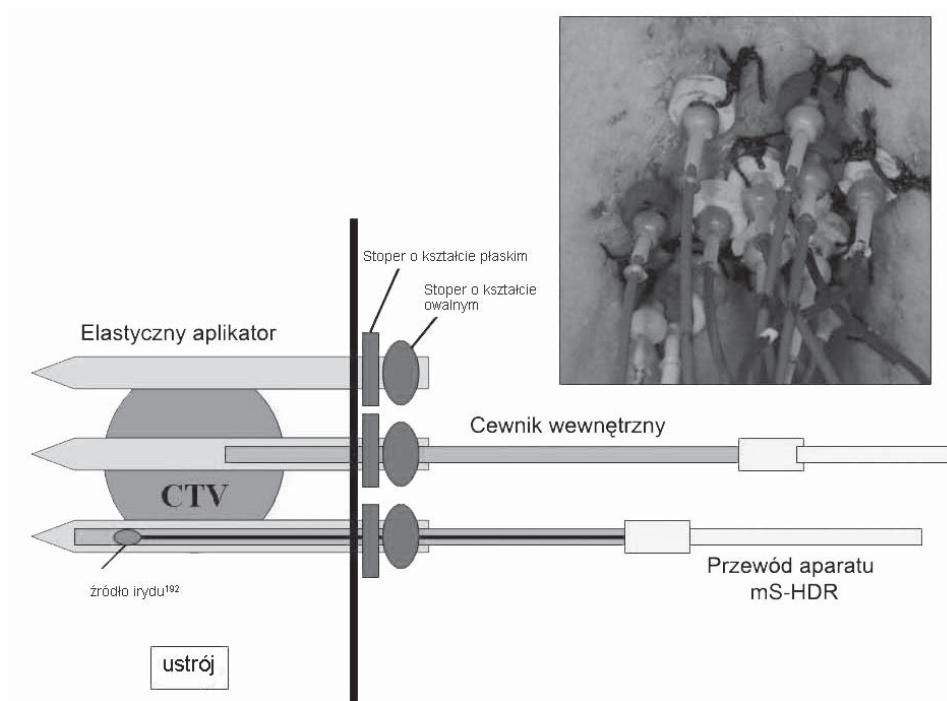
Aplikatory zostały wprowadzone w obręb i okolice gruczołu krokowego oraz sąsiadujących z nim pęcherzyków nasiennych, pod kontrolą transrektalnego USG. Użyto nowego rodzaju płytki mocującej, którą można było usunąć po dokonaniu implantacji. Zastosowano elastyczny aplikator, wyposażony w niemetaliczne stopery o kształcie owalnym i płaskim. Aplikator był połączony z aparatem microSelectron-HDR przy pomocy cewnika wewnętrznego. Końcówka aplikatora została skrócona tak, by umożliwić choremu swobodne chodzenie i siadanie podczas trwania leczenia (Ryc. 1).

Technika ta umożliwia lepsze planowanie leczenia. Aparat do implantowania nie ma elementów metalowych, dzięki czemu możliwe jest zastosowanie metody rezonansu magnetycznego. Ponadto, użycie aplikatora w kształcie kotwicy pozwoliło zapobiec przemieszczaniu się pęcherzyków nasiennych do tyłu. Po założeniu aplikatora w kształcie kotwicy, implantowano aplikator właściwy w położeniu, które zapewniało optymalne objęcie napromieniowaniem pęcherzyka nasiennego (Ryc. 2). Następnie oceniono histogramy dawka-objętość (*dose-volume histograms* – DVHs) uzyskane dla pęcherzyków nasiennych i odbytu.

Zaplanowana dawka została podana do gruczołu krokowego, który stanowił kliniczne *target volume* (*clinical target volume* – CTV). U chorych o średnim i wysokim ryzyku, leczeniem objęto także środkową część pęcherzyków nasiennych. Rozkład dawek był następujący: 54 Gy w dziewięciu frakcjach przez pięć dni (n=17 chorych) w okresie do czerwca 2005 r. Następnie zmieniono rozkład na 49 Gy w siedmiu frakcjach przez cztery

Tab. I. Stopień zaawansowania klinicznego i skala Gleasona

Wskaźnik	Liczba chorych
Stopień zaawansowania klinicznego:	
T1	18
T2	37
T3	8
T4	1
Skala Gleasona:	
6	28
7	24
8-9	10
Nieznaną	2



Ryc. 1. Leczenie w trybie ambulatoryjnym – technika cewnika wewnętrznego CTV – kliniczny *target volume*

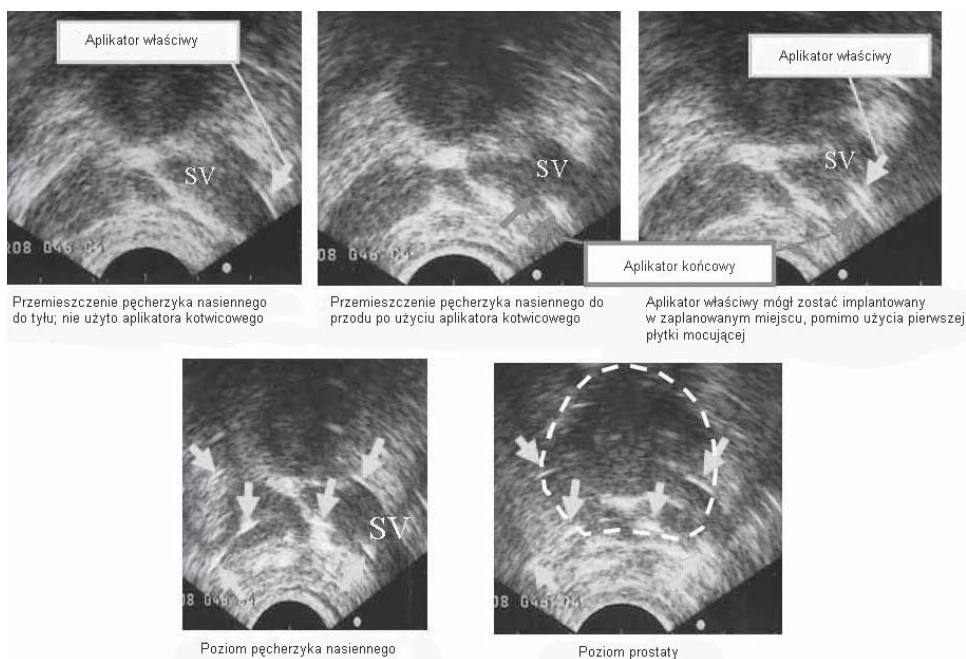
dni ($n=43$ chorych). Czterem chorym, którzy przekroczyli 80 rok życia, podano 38 Gy w czterech frakcjach przez trzy dni. 62 z 64 chorych zostało poddanych hormonalnej terapii neoadiuwantowej (przez około 6 miesięcy), a pozostali dwaj pacjenci o niskim ryzyku byli leczeni wyłącznie metodą wysokodawkowej brachyterapii śródtkankowej.

Przemieszczenie aplikatora było monitorowane przy pomocy koordynatów, tworzonych przez aplikator i metalowe markery, a także przy użyciu systemu do planowania leczenia PLATO (Ryc. 3). W ten sposób obliczano odległość pomiędzy końcem aplikatora, a środkiem ciężkości markerów (skalar α). Następnie przy pomocy skalaru α oraz uśrednionego wektora

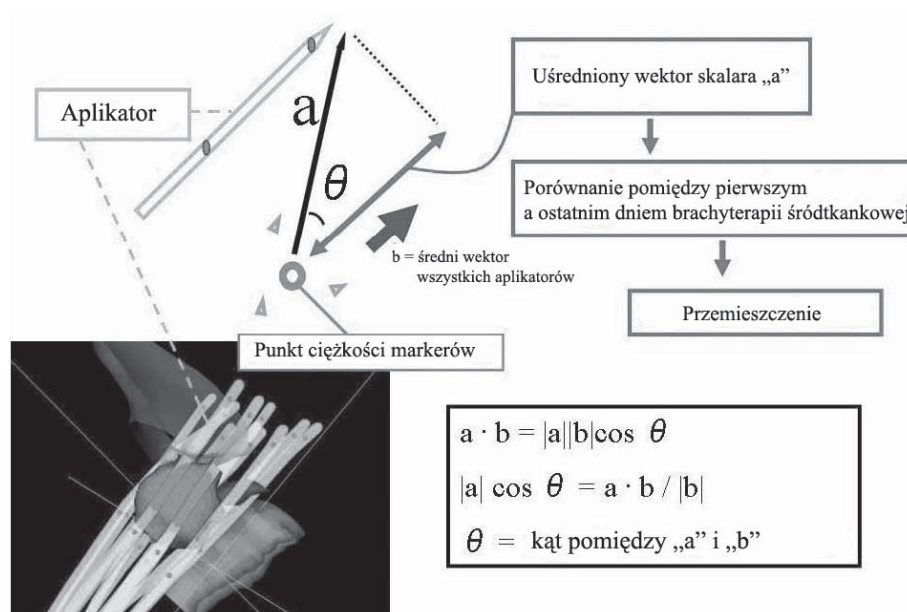
aplikatorów (wektor β) obliczono odległość (skalar $|\alpha| \cos \theta$, gdzie θ to kąt pomiędzy α i β), będącą uśrednionym wektorem skalaru α . Wartości skalarów zostały porównane przed i po leczeniu.

Wyniki

62 z 64 chorych było w stanie chodzić podczas terapii. Dwaj chorzy nie mogli chodzić ze względu na swój wiek (ponad 80 lat), jednakże zaczęli chodzić w krótkim czasie po zakończeniu leczenia.



Ryc. 2. Wykorzystanie aplikatora w kształcie kotwicy – oddzielenie pęcherzyka nasiennego od błony śluzowej odbytu SV – pęcherzyk nasienny



Ryc. 3. Przemieszczenie aplikatora igłowego po wektorze implantacji igły
 θ – kąt pomiędzy „a” i „b”

Średni odsetek pęcherzyków nasiennych (*seminal vesicles* – SV), które napromieniowano zaplanowaną dawką ($SV_{100\%}$), wyniósł 49%. Średnia dawka na odbytnicę (*absolute rectal volume* – ARV), objęta zaplanowaną dawką ($ARV_{100\%}$), wyniosła 0 cm³ (0-1,2 cm³). Średnia dawka na odbytnicę, objęta 50% zaplanowanej dawki ($ARV_{50\%}$), wyniosła 3,1 cm³ (1,3-6,1 cm³). Liczbę powikłań popromiennych przedstawiono w Tabeli II.

Tab. II. Powikłania popromienne

Powikłania popromienne	Liczba chorych
Wczesne zmiany popromienne w odbytnicy♦:	
Stopień 0	46/64
Stopień 1	17/64
Stopień 2	1/64
Późne zmiany popromienne w odbytnicy w obserwacji > 1 rok•:	
Stopień 0	33/35
Stopień 1	1/35
Stopień 2	1/35
Wczesne zmiany popromienne w pęcherzu moczowym:	
Stopień 0	7/64
Stopień 1	43/64
Stopień 2	12/64
Stopień 3	2/64
Późne zmiany popromienne w pęcherzu moczowym:	
Stopień 0	27/35
Stopień 1	6/35
Stopień 2	2/35

- ♦ Kryteria stopniowania zachorowalności w ostrych zmianach popromiennych wg Radiation Therapy Oncology Group
- Klasyfikacja CTC AE v3.0 (Common Terminology Criteria for Adverse Events version 3.0)

Nie zanotowano korelacji pomiędzy $SV_{100\%}$, a występowaniem powikłań popromiennych w obrębie odbytnicy, czy też pomiędzy objętością napromieniowanych pęcherzyków nasiennych, a ARV. Średnie przemieszczenie aplikatorów wyniosło 4,3 mm, 6,2 mm i 8,2 mm, odpowiednio przy zastosowaniu dawek: 38 Gy, 49 Gy i 54 Gy. Zaburzenia biochemiczne wystąpiły jedynie u 2 z 64 chorych.

Wnioski

Przedstawiony powyżej nowy sposób implantacji w leczeniu metodą wysokodawkowej brachyterapii śródtkankowej, stosowanej jako terapia samodzielna, może polepszyć jakość życia chorych na raka prostaty podczas leczenia. Przemieszczenie aplikatora nie miało wpływu na leczenie, a zastosowane aplikatory w kształcie kotwicy okazały się skuteczne. Pozwoliło to na odpowiednie napromieniowanie także środkowej części pęcherzyków nasiennych oraz zminimalizowanie skali powikłań popromiennych w obrębie odbytnicy. Z tego względu, wysokodawkowa brachyterapia śródtkankowa, stosowana jako terapia samodzielna, powinna być brana pod uwagę przy wyborze metody leczenia u chorych z zaawansowanym rakiem prostaty.

Ken Yoshida MD, PhD

Department of Radiology
 National Hospital Organization Osaka National Hospital
 2-1-14, Hoenzaka, Chuo-ku, Osaka-city, Osaka-prefecture
 540-0006 Japan

Piśmiennictwo

1. Yoshida K, Nose T, Shiomi H i wsp. New ambulatory implant technique of high dose rate interstitial brachytherapy for prostate cancer. *Radiation Medicine* 2006; 24: 595-99.
2. Yoshida K, Kuroda S, Yoshida M i wsp. New implant technique for separation of the seminal vesicle and rectal mucosa for high-dose-rate prostate brachytherapy. *Brachytherapy* 2007; 6: 180-6.

Otrzymano: 2 listopada 2007 r.

Przyjęto do druku: 12 grudnia 2007 r.