

WYBÓR OPTYMALNEJ TECHNIKI BRACHYTERAPII U CHORYCH NA RAKA SZYJKI MACICY W PRZYPADKU BRAKU WARUNKÓW DO ZAŁOŻENIA APLIKATORA TYPU FLETCHEROWSKIEGO

THE CHOICE OF A BRACHYTHERAPY APPLICATOR IN PATIENTS WITH CERVICAL CANCER IN WHOM CONTRAINDICATIONS FOR A FLETCHER-TYPE APPLICATOR ARE PRESENTED

Roman Makarewicz^{1,2}, Brygida Białas³, Anysja Zuchora²

¹Katedra I Zakład Onkologii Akademii Medycznej w Bydgoszczy

²Oddział Brachyterapii Regionalne Centrum Onkologii w Bydgoszczy

³Zakład Brachyterapii Centrum Onkologii – Instytut Onkologii w Gliwicach

Received August 31st, 2001; received in a revised form February 15th, 2002; accepted February 19th, 2002

STRESZCZENIE

W brachyterapii ginekologicznej w zależności od warunków anatomicznych mogą być stosowane różnego rodzaju aplikatory. Znajomość zasad ich stosowania może być kluczowa w uzyskaniu dobrych wyników leczenia mierzonych indeksem terapeutycznym. W pracy przedstawiono analizę porównawczą zastosowania aplikatora pierścieniowego z sondą z komercyjnie dostępnymi innymi aplikatorami – typu fletcherowskiego, manchesterskiego oraz cylindra z sondą u kobiet chorych na raka szyjki macicy, u których stwierdzono brak lub asymetrię sklepień pochwy lub zwężenie 1/3 górnej części pochwy. Przedmiotem porównania były dawki fizyczne w pęcherzu moczowym, odbytnicy, przymaciczach i ścianie pochwy uzyskane u tej samej chorej przy założeniach różnego rodzaju aplikatorach. Badania własne wykazały, że optymalny rozkład dawki w tej grupie chorych jest uzyskiwany przy wykorzystaniu aplikatora pierścieniowego z sondą. Zdaniem autorów zastąpienie aplikatora cylindrycznego pierścieniowym może przyczynić się do poprawy jakości napromieniania i zmniejszenia ryzyka powikłań.

Słowa kluczowe: brachyterapia, rak szyjki macicy, aplikator fletcherowski.

SUMMARY

We compared dose distributions of the tandem and ring with different commercial available applicators – tandem and ovoids, tandem and cylinder and tandem and ring to verify if this is a suitable replacement in specific clinical situations. The knowledge of the benefits and limitations of the applicators is important in deciding about the clinical applicability. We have limited our research to patients treated for cervical cancer in whom absence (asymmetry) of vaginal fornices or a narrow proximal vagina were detected. These patients have suboptimal applicator geometry with tandem and ovoids applications and have usually undergone tandem and cylinder insertions, which are associated with a higher risk of rectal complications. Point doses to the bladder, rectum, point B and vaginal wall were calculated and compared for different applicators in the same patients. Our experience has shown that the tandem and ring applicator provides a better dose distribution particularly when compared with that tandem and cylindrical applications. The ease of insertion and a predictable geometry make this arrangement an applicator of choice in clinical conditions and make it possible to decrease the complication rate.

Key words: brachytherapy, cervical cancer, applicator.

W ciągu 100 lat brachyterapii ginekologicznej opracowano co najmniej kilkadziesiąt różnego rodzaju aplikatorów służących do umieszczania źródeł promieniowania. W Polsce w brachyterapii LDR/MDR raka szyjki macicy z zastosowaniem źródeł cezu 137 najczęściej stosowane są aplikatory fletcherowskie (sonda + owoidy) lub sonda z aplikatorem. Podobna sytuacja ma miejsce w brachyterapii HDR. Inne aplikatory, np. typu manchesterskiego czy aplikatory pierścieniowe (ring aplikator) są stosunkowo rzadko przedmiotem zainteresowania radioterapeutów. Ten stan rzeczy wynika w dużej mierze z braku odpowiednich opracowań pozwalających na oszacowanie realnych wskazań i przeciwwskazań do zastosowania różnego rodzaju aplikatorów oraz porównania rozkładów fizycznych dawek przy poszczególnych aplikacjach. Dane amerykańskie wskazują, że w USA aplikator typu pierścieniowego jest drugim pod względem częstości zastosowania w brachyterapii ginekologicznej po aplikatorze fletcherowskim [6]. Jednocześnie dane z piśmiennictwa wskazują, że jego zastosowanie nie wpływa na wzrost ryzyka powikłań jak również skuteczność miejscową napromieniania [1,6].

Celem pracy była analiza porównawcza rozkładów dawek promieniowania po zastosowaniu różnego rodzaju aplikatorów u kobiet chorych na raka szyjki macicy, u których stwierdzono brak warunków anatomicznych do założenia aplikatora typu fletcherowskiego.

Materiał i metody

Analizę porównawczą przeprowadzono w grupie 14 chorych na raka szyjki macicy, u których w badaniu ginekologicznym przed brachyterapią stwierdzono brak lub asymetrię sklepień pochwy, w następstwie zmian włóknistych po teleradioterapii lub wynikających z naciekania nowotworu. W 12 przypadkach były to chore w stopniu zaawansowania wg FIGO II b (8 przypadków) i III b (4 przypadki), u których zastosowano teleradioterapię do dawki całkowitej 44 – 46 Gy/g. W 2 przypadkach były to pacjentki w stopniu II b, u których leczenie rozpoczęto od brachyterapii.

Pierwsze założenie aplikatorów do brachyterapii przeprowadzano w znieczuleniu ogólnym, następne wykonywano w odstępach 15 – 30 min. z wykorzystaniem środków do sedoanalgezji. Długość sondy, jej kąt, wielkość owoidów, pierścienia, aplikatora dopochwowego wybierano indywidualnie w zależności od warunków klinicznych, wynikających z badania ginekologicznego i ew. badania ultrasonograficznego narządu rodno. U każdej spośród 8 chorych zakwalifikowanych do brachyterapii LDR/MDR przeprowadzono 4 aplikacje według kolejności - sonda domaciczna z owoidami dopochwowymi (SO), sonda domaciczna z aplikatorem dopochwowym "walec" (SA), sonda domaciczna z owoidami typu manchesterskiego (SM) i sonda domaciczna z aplikatorem pierścieniowym (SP). Przykładowy rozkład mocy dawki pochodzący dla sondy domacicznej z owoidami i aplikatora pierścieniowego przedstawia Rycina 1 i 2. U pozostałych 6 pacjentek zakwalifikowanych do brachyterapii HDR porównano 3 aplikacje – sonda z aplikatorem dopochwowym "walec" (SA), sonda z owoidami (SO) i sonda z aplikatorem pierścieniowym (SP). Do każdego założenia wykonano zdjęcia lokalizacyjne oraz przygotowano plan napromieniania. W planowaniu leczenia analizowano dawki fizyczne w punkcie A i B, w pęcherzu moczowym i odbytnicy (wg definicji raportu ICRU 38). Dodatkowo oceniono dawkę w błonie śluzowej pochwy przyjmując za punkt odniesienia dawkę na powierzchni owoidów, pierścienia z osłoną lub walca na godzinie 6 i 12. Następnie po dokonaniu porównania rozkładów dawek w punktach referencyjnych chorą napromieniano w oparciu o optymalny plan leczenia i sposób aplikacji. Za optymalny plan napromieniania przyjmowano plan w którym dawki w punkcie P i R były najniższe, przy zachowaniu dawki terapeutycznej w punkcie A. Pełna dawka z brachyterapii LDR/MDR wynosiła 50Gy/pkt. A podanych w 2 frakcjach w odstępach 7 – 10 dni. Pełna dawka z brachyterapii HDR wynosiła 24 – 30 Gy/pkt. A w 4 – 5 frakcjach w odstępach 4 – 7 dni.

Wyniki

Szczegółowe wyniki średnich dawek fizycznych dla 8 chorych pochodzących z kolejnych aplikacji brachyterapii LDR/MDR przedstawiono w tabeli 1.

Tab. 1. Brachyterapia LDR/MDR - średnie dawki fizyczne w wybranych punktach dozymetrycznych w zależności od rodzaju aplikatorów.

| | Dawka w Gy (% dawki w punkcie A) | | | |
|-----------------------------|----------------------------------|---------------|---------------|--------------|
| | SO | SA | SM | SP |
| Punkt A | 25,50 | 25,48 | 25,70 | 24,98 |
| Punkt B | 9,87 (38,7) | 8,03 (31,5) | 8,95 (34,8) | 9,50 (38,0) |
| Błona śluzowa pochwy | 40,25 (150) | 43,31 (170) | 39,83 (155) | 38,97 (140) |
| Pęcherz moczowy | 14,26 (55,9) | 23,95 (94,0) | 19,79 (77,0) | 13,69 (54,8) |
| Odbytnica | 16,86 (66,2) | 34,11 (133,9) | 17,57 (68,4%) | 13,03 (52,3) |

Spośród 4 kolejnych aplikacji przeprowadzonych dla każdej z 8 chorych, u 7 optymalny rozkład dawki uzyskano w przypadku sondy z aplikatorem pierścieniowym. W jednym przypadku korzystniejszym okazało się założenie aplikatora typu manchesterskiego.

Szczegółowe wyniki średnich dawek fizycznych dla 6 chorych pochodzących z kolejnych aplikacji brachyterapii HDR przedstawiono w tabeli 2.

Tab. 2. Brachyterapia HDR – średnie dawki fizyczne w wybranych punktach dozymetrycznych w zależności od rodzaju aplikatorów.

| | Dawka w cGy (% dawki w punkcie A) | | |
|-----------------------------|-----------------------------------|---------------|-------------|
| | SO | SA | SP |
| Punkt A | 6,04 | 6,10 | 6,10 |
| Punkt B | 2,37 (39,2) | 2,01 (33,0) | 2,13 (35,0) |
| Błona śluzowa pochwy | 10,20 (158,0) | 11,79 (177,0) | 9,15 (150) |
| Pęcherz moczowy | 4,22 (70,0) | 4,51 (74,0) | 4,06 (67,0) |
| Odbytnica | 4,59 (76,2) | 7,93 (130,0) | 4,70 (77,0) |

We wszystkich przypadkach chorych kwalifikowanych do brachyterapii HDR korzystniejszy rozkład dawki uzyskano w przypadku założenia sondy z aplikatorem pierścieniowym.

Dyskusja

Jednym z uznanych wskazań do zastosowania aplikatora pierścieniowego jest sytuacja kliniczna w której, stwierdzamy wąski szczyt pochwy lub brak sklepień, szczególnie w przypadku zmian bliznowatych po napromienianiu wiązkami zewnętrznymi [1]. W większości ośrodków, ze względu na suboptymalny charakter aplikacji, rezygnuje się z założenia sondy domacicznej i owoidów dopochwowych na rzecz sondy domacicznej z aplikatorem dopochwowym. Ostatni sposób aplikacji ma jednak szereg ograniczeń wynikających głównie z wysokiej dawki w odbytnicy i dużego ryzyka powikłań popromiennych ze strony tego narządu. W celu zmniejszenia ryzyka powikłań na ogół są stosowane standardowe przesłony cen-

watych po napromienianiu wiązkami zewnętrznymi [1]. W większości ośrodków, ze względu na suboptymalny charakter aplikacji, rezygnuje się z założenia sondy domacicznej i owoidów dopochwowych na rzecz sondy domacicznej z aplikatorem dopochwowym. Ostatni sposób aplikacji ma jednak szereg ograniczeń wynikających głównie z wysokiej dawki w odbytnicy i dużego ryzyka powikłań popromiennych ze strony tego narządu. W celu zmniejszenia ryzyka powikłań na ogół są stosowane standardowe przesłony cen-

tralne wprowadzane po dawce z tele-radioterapii 30 – 40 Gy/g. Rozkład dawki po zastosowaniu aplikatora typu walca z sondą ma kształt „banana”, co wiąże się ze zmniejszeniem dawki w przymaciczach w porównaniu z rozkładem dawki („gruszka”) pochodzącym z aplikatora fletcherowskiego [5]. Zbliżony rozkład do kształtu „gruszki” można z kolei uzyskać za pomocą aplikatora pierścieniowego. W warunkach polskich aplikatory te są stosunkowo rzadko stosowane. Pozwalają one na uzyskanie stałej geometrii założenia co zasadniczo je różni od aplikatorów typu fletcherowskiego. Odtwarzalność założenia uwarunkowana jest głównie objętością guza i jej największa zmienność, w przypadku brachyterapii HDR ma miejsce w czasie pierwszych trzech założeń [2]. Zmienność położenia pęcherza względem aplikatora nie przekracza w kolejnych założeniach 2 – 3 mm, co daje ok. 12 – 15% różnicę w wielkości dawki w pęcherzu [8]. Powyższe przesłanki skłaniają część autorów do rezygnacji z powtórnego opracowania planu napromieniania przy kolejnych aplikacjach, na rzecz napromieniania w oparciu o standard pierwszego założenia, szczególnie gdy dawka w pęcherzu przy pierwszym założeniu nie przekracza 65% dawki w punkcie A [4]. W piśmiennictwie podkreślane są również korzyści płynące z zastosowania procedur optymalizacyjnych. Badania Houdek i wsp. wykazały spadek dawki w odbytnicy z 69% do 47% dawki w punkcie A w przypadku aplikatora pierścieniowego odpowiednio bez i po zastosowaniu optymalizacji [3].

W badaniach własnych wybór aplikatora pierścieniowego był związany z przygotowaniem indywidualnego planowania napromieniania dla każdej aplikacji. Stosowano również, we wszystkich analizowanych przypadkach przy planowaniu napromieniania procedury optymalizacyjne oraz tamponowanie pochwy („packing”). Wyniki badań własnych zwracają uwagę na duży rozrzut dawek, szczególnie w pęcherzu i odbytnicy w zależności od zastosowanego aplikatora. Pozornie korzystne przy ocenie tylko punktów R i P rozkłady dawek fizycznych uzyskane po zastosowaniu aplikatorów z ovoidami lub pół-oidami w geometrii układu zmiennej

(typu fletcherowskiego) lub stałej (typu manchesterskiego) w przypadku pacjentek, u których stwierdzamy brak sklepień, ich asymetrię, czy zwężenie 1/3 górnej części pochwy, przyniosły wysoką dawkę w ścianach pochwy i niską dawkę uzyskiwaną na tarczce części pochwowej. Wynika to z oddalenia aplikatorów od części pochwowej wskutek zmian anatomicznych. W rzeczywistości, u kobiet chorych na raka szyjki macicy z brakiem sklepień, ich asymetrią, zwężeniem 1/3 górnej pochwy mając dobór aplikatorów komercyjnie dostępnych stajemy przed wyborem pomiędzy aplikatorem typu walec czy aplikatorem typu pierścieniowego. Takie zestawienie bezdyskusyjnie podkreśla zalety tego ostatniego aplikatora. W badaniach własnych, dawki w punkcie R1 w przypadku brachyterapii LDR/MDR wynosiły odpowiednio 133,9% i 52,3% dawki w punkcie A. Nieco mniejsze różnice wystąpiły wśród chorych napromienianych metodą brachyterapii HDR 130% i 77%.

W przypadku aplikatora pierścieniowego ważne jest zrozumienie pewnych technicznych uwarunkowań koniecznych do jego założenia, które pozwolą na optymalną aplikację i uzyskanie przewagi w porównaniu do innych rodzajów aplikatorów. Bardzo ważny jest właściwy dobór średnicy pierścienia i jego osłony, który powinien być uzależniony od średnicy szyjki macicy. Ważnym jest również właściwy kąt nachylenia pierścienia względem sondy domacicznej w celu optymalnego dostosowania położenia aplikatora w odniesieniu do osi centralnych pochwy, szyjki macicy i trzonu macicy. Pewne kontrowersje dotyczą grubości osłony pierścienia. Osłona o grubości 6 mm powoduje zmniejszenie dawki na tarczce szyjki macicy, która może okazać się niewystarczająca do uzyskania pełnej sterylizacji komórek guza. Z kolei brak osłony może wiązać się z nieakceptowalnie wysoką dawką w błonie śluzowej pochwy i w konsekwencji ryzykiem powikłań. Stąd w praktyce najczęściej zalecana jest osłona o grubości 3 mm. Pozwala to na uzyskanie w błonie śluzowej pochwy dawek rzędu 140-160% dawki w punkcie A, a zatem dawek zbliżonych do standardowych wielkości wynikających z użycia aplikatorów typu fletcherowskiego [7].

Dodatkowo, korzystnie na spadek dawki w błonie śluzowej pochwy w sąsiedztwie odbytnicy i pęcherza moczowego, a w konsekwencji dawek w tych narządach wpływa umieszczenie źródeł (źródła) w pozycjach bocznych pierścienia. W wielu opracowaniach podkreśla się również różnice w wymiarze i objętości izodoz referencyjnych uzyskanych przy aplikatorach typu fletcherowskiego i pierścieniowych. Jest ona mniejsza w przypadku tego ostatniego. Wynika to przede wszystkim z faktu, że odległość sondy domacicznej od pierścienia jest zawsze stała i zależy tylko od średnicy pierścienia [6]. W przypadku aplikatora fletcherowskiego pozycja owoidów względem sondy jest zmienna i zależy przede wszystkim od warunków anatomicznych (np. brak lub obecność sklepień). Stąd też w przypadku obecności sklepień i nacieku przekraczającego szyjkę macicy korzystniejsze jest ze względu na zwiększony wymiar izodozy referencyjnej założenie aplikatora typu fletcherowskiego.

Piśmiennictwo

1. Abitbol A, Sitt J, Schwalde J i wsp. High dose rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. W: Nag S (red) High Dose Rate Brachytherapy: A Textbook. Armonk, NY: Futura Publishing Company 1994: 373–84.
2. Bahnea J, Martinez A, Yan D. i wsp. Spatial reproducibility of the ring and tandem high dose rate cervix applicator. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41:13–9.
3. Houdek P., Schwalde J., Abitbol A. i wsp. Optimization of high dose rate cervix brachytherapy: dose distribution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:1621–5.
4. Gerszten K, Faul C, Gooding W. i wsp. Feasibility of using a single dosimetry plan for fractionated high dose rate brachytherapy with a ring and tandem applicator. *J Brachy Int* 2000;16:123–30.
5. Kim R, Caranto J, Pareek P i wsp. Dynamics of pear-shaped dimensions and volume of intracavitary brachytherapy in cancer of the cervix: a desirable pear shape in the era of three – dimensional treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37:1193–9.
6. Nag S, Orton C, Young D i wsp. The American Brachytherapy Society survey of brachytherapy practice for carcinoma of the cervix uteri in the United States. *Gynecol Oncol* 1999;73:111–8.
7. Nair M, Cheng M, Barker A i wsp. High dose rate brachytherapy technique for carcinoma for carcinoma of the cervix using Nucletron applicators. *Med. Dosimetry* 1995;20:201–7.
8. Thomadsen BR, Shahabi S, Stitt J i wsp. High dose rate intracavitary brachytherapy for carcinoma of the cervix: the Madison system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 24:349–57.