

# RAK TRZONU MACICY – WSTĘPNA OCENA TOLERANCJI POOPERACYJNEJ PULSACYJNEJ BRACHYTERAPII

## ENDOMETRIAL CARCINOMA: PRELIMINARY ASSESSMENT OF POSTOPERATIONAL TOLERANCE IN PULSATILE BRACHYTHERAPY

Małgorzata Klimek<sup>1</sup>, Krzysztof Urbański<sup>1</sup>, Eleonora Góra<sup>2</sup>, Zbigniew Kojs<sup>1</sup>, Kazimierz Karolewski<sup>1</sup>, Jerzy Jakubowicz<sup>1</sup>, Jacek Pudętek<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Ginekologii Onkologicznej, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej – Curie Oddział w Krakowie, <sup>2</sup>Zakład Fizyki Medycznej Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej – Curie Oddział w Krakowie

<sup>1</sup>Hospital Clinic of Oncological Gynaecology, Oncology Centre – The M. Skłodowska-Curie Memorial Institute, Cracow Branch, <sup>2</sup>Medical Physics Department, Oncology Centre – The M. Skłodowska-Curie Memorial Institute, Cracow Branch, Cracow, Poland

Received January 17<sup>th</sup>, 2001; received in a revised form March 2<sup>nd</sup>, 2001; accepted April 30<sup>th</sup>, 2001

### STRESZCZENIE

W grupie 110 chorych operowanych z powodu raka trzonu macicy oceniono tolerancję uzupełniającej pulsacyjnej brachyterapii dopochwowej. Wczesny odczyn popromienny o lekkim przebiegu w pochwie i w odbytnicy wystąpił łącznie u 9 chorych (8.2%), późny u 6 chorych (5.5%). U jednej chorej wystąpił odczyn popromienny w odbytnicy w stopniu czwartym. W okresie obserwacji nie stwierdzono wznowy w pochwie.

Pulsacyjna brachyterapia dopochwowa jest bezpieczną i skuteczną metodą uzupełniającego leczenia chorych operowanych z powodu raka trzonu macicy.

**Słowa kluczowe:** rak trzonu macicy, pulsacyjna brachyterapia, toksyczność leczenia.

### SUMMARY

In a group of 110 patients operated on for endometrial carcinoma the tolerance of a supplementary pulsatile intravaginal brachytherapy was assessed. Early light post-radiation reaction in the vagina and in the anus was found in a total of 9 (8.2%) patients, whereas late reaction occurred in 6 (5.5%) patients. One patient showed the fourth degree post-radiation reaction in the anus. During the follow-up no remission was observed in the vagina.

Pulsatile brachytherapy is a safe and effective supplementary method of treatment in patients operated on for endometrial carcinoma.

**Key words:** endometrial carcinoma, pulsed brachytherapy, toxicity.

### WSTĘP

Integralną częścią leczenia chorych operowanych z powodu raka trzonu macicy z niekorzystnymi czynnikami rokowniczymi jest uzupełniająca radioterapia (napromienianie od zewnątrz i/lub brachyterapia). Jednym z nowszych rozwiązań w urządzeniach generujących dawkę promieniowania w leczeniu wewnątrzjamowym jest technika pulsacyjnej brachyterapii PDR

(pulsed dose rate), w której „punktowe źródło” przebywa w wybranych pozycjach terapeutycznych w aplikatorze przez określony czas, po czym zostaje wycofane, a po przerwie wprowadzone ponownie na taki sam czas. Liczba miejsc, czas przebywania źródła w poszczególnych pozycjach jest wcześniej komputerowo zaprogramowany, tak by uzyskać optymalny rozkład dawki w leczonym

obszarze. Celem pracy jest ocena skuteczności i tolerancji pulsacyjnej brachyterapii dopochwowej u chorych operowanych z powodu raka trzonu macicy.

## MATERIAŁ I METODA

W okresie od 1.10.1998 do 31.12.1999 r. u 110 chorych operowanych z powodu raka trzonu macicy z niekorzystnymi czynnikami rokowniczymi przeprowadzono uzupełniające dopochwowe leczenie techniką PDR, przy zastosowaniu mikroSelektronu- PDR, ze źródłem irydowym o nominalnej aktywności 1Ci. Średni wiek chorych wynosił

61 lat wahając się od 40 do 81 lat. Szczegółową charakterystykę chorych przedstawiono w tabeli 1. Chore leczone były cylindrycznym aplikatorem dopochwowym o średnicy od 20 do 35 mm i o długości od 30 do 50 mm. Kliniczny obszar napromieniania obejmował dwie trzecie górne pochwy. Chore otrzymywały dawkę 21Gy w ciągu 21 godzin leczenia, a więc 1Gy w ciągu godziny, przy czym czas trwania pulsu wynosił od 10 do 30 minut w związku ze spadkiem aktywności źródła irydowego. Dawkę obliczano 5mm od powierzchni aplikatora, oraz 10mm od szczytu pochwy.

Tab. 1. Charakterystyka 110 chorych operowanych z powodu raka trzonu macicy.

Cecha	Liczba chorych (%)
<b>Zaawansowanie kliniczne</b>	
I	88 (80%)
II	12 (10.9%)
III	10 (9.1%)
<b>Grubość nacieku</b>	
poniżej ½	21 (19.1%)
powyżej ½	89 (80.9%)
<b>Stopień zróżnicowania histologicznego</b>	
I	28 (25.5%)
II	48 (43.6%)
III	20 (18.2%)
nieznany	14 (12.7%)

U każdej chorej indywidualnie obliczono rozkład dawki w terenie miednicy przy użyciu IBU (Integrated Brachytherapy Unit) oraz systemu planowania Plato. Dawki w pęcherzu i w odbytnicy obliczano zgodnie z zaleceniami raportu ICRU 38. U 43 chorych (39%) PDR był jedyną formą uzupełniającą radioterapii, u 67 chorych (61%) zastosowano dodatkowo napromienianie od zewnątrz. Odczyny popromienne oceniono w oparciu o klasyfikację EORTC/RTOG.

## WYNIKI

Średni czas obserwacji chorych wynosił 15 miesięcy, wahając się od 9 do 24 mie-

sięcy. Tolerancja leczenia była dobra. Wszystkie chore otrzymały napromienianie zgodnie z planem. Wczesna reakcja popromienna w pochwie w stopniu G1 wystąpiła u 8 chorych (7.3%), u 10 chorych (9%) poza obszarem leczenia, w okolicy podcewkowej wystąpiła odleżyna o powierzchni od 5mm do 15mm<sup>2</sup>, wynikająca z rozmiaru aplikatora i jego ucisku. Odleżyna okolicy podcewkowej, stwierdzona w badaniu ginekologicznym, wymagała miejscowego leczenia przeciwwzapalnego i utrzymywała się przez około 5 miesięcy. Nie dawała żadnych objawów klinicznych. Wczesne odczyny popromienne w pęcherzu i w odbytnicy o lekkim przebiegu wystąpiły odpowiednio

u 5 i 4 chorych. Późna reakcja popromienna w pochwie w stopniu G2 wystąpiła u jednej chorej. Późna reakcja popromienna w pęcherzu i w odbytnicy w stopniu G1 wystąpiła odpowiednio u 2 i 4 chorych. U jednej chorej wystąpił odczyn popromienny w odbytnicy w stopniu G4. W okresie obserwacji u trzech chorych (2.7%) stwierdzono wznowę loko-regionalną. U żadnej chorej nie stwierdzono wznowy w obrębie pochwy.

## DYSKUSJA

Wprowadzenie do brachyterapii aparatury ze zdalnie sterowanymi źródłami promieniowania o niskiej mocy dawki (LDR) wyeliminowało narażenie personelu na promieniowanie, ale równocześnie aparatura tego typu wymaga skomplikowanych i czasochłonnych procedur związanych z systemem kontroli, czyli „zarządzania” dużą ilością źródeł promieniotwórczych, a także według niektórych autorów nie zapewnia wystarczającej elastyczności w optymalizacji rozkładu dawki w przeciwieństwie do aparatury generującej promieniowanie o wysokiej mocy dawki (HDR). Z kolei brachyterapia o wysokich mocach dawek stawia wysokie wymagania z zakresu ochrony radiologicznej, co więcej z radiobiologicznego punktu widzenia nie zaleca się stosowania mocy dawki powyżej 3Gy na minutę [1]. Pulsacyjna brachyterapia (PDR) ma prezentować kompromisowe rozwiązanie między aparaturą LDR a HDR. Oferuje radiobiologiczne korzyści niskich mocy dawek z klinicznymi zaletami w możliwościach optymalizacji rozkładu dawki wędrującego źródła. Każdy puls „produkuje” dawkę rzędu 1-3Gy na godzinę w ciągu 10 - 30 minut, poczym następuje przerwa w leczeniu do rozpoczęcia się następnej godziny, co pozwala na uruchomienie procesów naprawczych [1,2]. Według czołowych radiobiologów jeśli dawka podawana w jednym pulsie trwającym od 10 do 30 minut nie przekracza 3Gy to biologiczne efekty pulsacyjnej brachyterapii w odniesieniu do wszystkich tkanek są równoważne brachyterapii o niskiej mocy dawki tkanek [3,4,5]. Prowadzonych jest szereg badań klinicznych z zakresu

pulsacyjnej brachyterapii, i dotychczasowe doświadczenia wskazują na użyteczność tej techniki leczenia wewnątrzjamowego [6,7]. W analizowanej grupie chorych zwraca uwagę dobra tolerancja leczenia. Wczesna reakcja popromienna o lekkim przebiegu w pęcherzu moczowym i w odbytnicy wystąpiła łącznie u 9 chorych. Późny odczyn popromienny w narządach krytycznych również o lekkim przebiegu wystąpił u 6 chorych. U jednej chorej wystąpił odczyn popromienny w odbytnicy w stopniu G4. W grupie 67 chorych, u których poza pulsacyjną brachyterapią zastosowano uzupełniające napromienianie od zewnątrz nie odnotowano większego nasilenia reakcji popromiennych. W obserwowanej grupie chorych odnotowano 3 przypadki wznowy w terenie miednicy mniejszej. U żadnej chorej nie odnotowano wznowy w obrębie pochwy.

## WNIOSKI

Pulsacyjna brachyterapia dopochwowa (PDR) wydaje się być obiecującą, bezpieczną i dobrze tolerowaną metodą uzupełniającego leczenia chorych operowanych z powodu raka trzonu macicy.

## BIBLIOGRAFIA

1. Mazeroni JJ. Pulsed dose rate brachytherapy. *Current Oncology* 1997;4:2-3.
2. Pokrajac B, Knocke TH, Fellner B, Rössch A, Seitz W, Pötter R. Initial clinical experience with PDR brachytherapy at the Vienna University Hospital. *Current Oncology* 1997;4:10-3.
3. Brenner DJ, Hall EJ. Conditions for the equivalence of continuous to pulsed dose rate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20:181-90.
4. Brenner DJ, Hall EJ, Huang Y, Sachs RK. Optimizing the time course and other accelerated radiotherapeutic protocols. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;29:893-901.
5. Fowler JF, Mount AM. Pulsed brachytherapy: the conditions for no significant loss of therapeutic ratio compared with traditional low dose rate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;23:661-9.

6. Erickson B. Pulsed dose rate brachytherapy for gynecologic malignancies. Annual Brachytherapy Meeting GEC-ESTRO Utrecht 1999; 21-34.

7. Knocke TH, Pokrajac B, Fellner C, Seitz W, Pötter R. PDR the Vienna Experience Annual Brachytherapy Meeting GEC-ESTRO Utrecht 1999;55-6.