

Joanna Terlikiewicz, Roman Makarewicz

Katedra i Klinika Onkologii i Brachyterapii *Collegium Medicum* im Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Rola brachyterapii HDR w paliatywnym leczeniu pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową

The role of HDR brachytherapy in palliative treatment of patients
with advanced cancer

Streszczenie

Brachyterapia jest metodą radioterapii, w której źródło promieniowania jonizującego wprowadza się bezpośrednio lub w pobliżu tkanki nowotworowej. W praktyce klinicznej do najczęstszych nowotworów, które można paliatywnie leczyć brachyterapią, należą: zaawansowany rak płuca, zaawansowany rak przełyku, nowotwory narządu rodowego, owrzodzenia nowotworowe skóry, zaawansowany rak piersi i wznowa raka piersi, guzy mózgu oraz niektóre nowotwory głowy i szyi. W niniejszej pracy przedstawiono przegląd wskazań, technik aplikacji, wyników leczenia i powikłań brachyterapii HDR w zaawansowanych chorobach nowotworowych.

Słowa kluczowe: brachyterapia, leczenie paliatywne, choroba nowotworowa

Abstract

Brachytherapy, also known as sealed source radiotherapy is a form of radiotherapy where a radioactive source is placed inside or next to the tumour tissue. It is a useful palliative method in treatment of lung, esophageal, breast, gynecological, brain and some head and neck cancers. In this paper we review clinical indications, treatment results, application methods and complications of brachytherapy in palliative treatment.

Key words: brachytherapy, palliative treatment, cancer

Wstęp

Brachyterapia jest metodą radioterapii, w której źródło promieniowania jonizującego wprowadza się bezpośrednio lub w pobliżu tkanki nowotworowej. Odpowiedni dobór cech fizycznych radioizotopu i właściwe rozmieszczenie źródeł promieniowania umożliwiają podanie dużej dawki w obrębie tkanek zmienionych chorobowo, przy równoczesnym, szybkim zmniejszeniu dawki poza

leczonym obszarem. W porównaniu z napromienianiem z zewnątrz pozwala to na istotne ograniczenie rozmiaru uszkodzeń popromiennych tkanek zdrowych. Brachyterapię po raz pierwszy zastosował Danlos w leczeniu raka szyjki macicy w 1904 roku w Paryżu.

Ze względu na moc dawki promieniowania wymienia się różne techniki:

— HDR (*high dose rate*) — wysoka moc dawki: powyżej 12 Gy/h;

Adres do korespondencji: dr med. Joanna Terlikiewicz

Katedra i Klinika Onkologii i Brachyterapii *Collegium Medicum* im L. Rydygiera w Bydgoszczy, UM w Toruniu
ul. Romanowskiej 2, 85-796 Bydgoszcz, tel. +48 (52) 374 33 28, 374 34 31, 374 33 20, faks +48 (52) 374 34 32
e-mail: terlikiewiczj@co.bydgoszcz.pl



Polska Medycyna Paliatywna 2006, 5, 2, 62–70
Copyright © 2006 Via Medica, ISSN 1644–115X

- MDR (*medium dose rate*) — średnia moc dawki: 2–12 Gy/h;
- LDR (*low dose rate*) — niska moc dawki: poniżej 2 Gy/h.

Brachyterapię LDR u osób z zaawansowaną chorobą nowotworową stosuje się rzadko, głównie z powodu długiego czasu terapii (ok. kilkunastu godzin), co nie koreluje z jedną z podstawowych zasad leczenia paliatywnego, które powinno być jak najmniej uciążliwe dla chorego. W niektórych ośrodkach wykorzystuje się technikę pulsacyjnej brachyterapii (PDR, *pulse dose rate*), która stanowi kompromis między HDR i LDR. Leczenie polega na podawaniu dawki w postaci pulsów najczęściej 1 Gy co godzinę. Rozwój brachyterapii HDR na podstawie techniki *remote afterloading*, czyli następczego zdalnie sterowanego ładowania źródeł, pozwolił na udoskonalenie konstrukcyjne aparatury i zdobycie doświadczenia klinicznego umożliwiającego rozpowszechnienie tej metody w praktyce klinicznej. Do głównych zalet brachyterapii HDR należą: prosta procedura zabiegu, krótki czas leczenia i możliwość prowadzenia terapii w warunkach ambulatoryjnych [1–3].

Miejsce brachyterapii HDR w leczeniu zaawansowanych chorób nowotworowych jest ustalone [4]. W praktyce klinicznej do najczęstszych nowotworów, które można paliatywnie leczyć brachyterapią, należą: zaawansowany rak płuca, zaawansowany rak przełyku, nowotwory narządu rodowego, owrzodzenia nowotworowe skóry, zaawansowany rak piersi i wznowa raka piersi, guzy mózgu, niektóre nowotwory głowy i szyi.

Rak płuca

Brachyterapię śródoskrzelową dużo częściej niż w terapii radykalnej stosuje się w paliatywnym leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca. Może ona stanowić monoterapię lub być kojarzona z teleterapią, laseroterapią, krioterapią lub terapią fotodynamiczną [4–7].

Technika aplikacji oparta jest na endoskopowej i radiologicznej lokalizacji guza, w czasie której ocenia się długość aktywnej (odcinek oskrzela zajętego przez nowotwór z 2–3-centymetrowym marginesem w kierunku proksymalnym i dystalnym). Zabieg endoskopii wykonuje się u chorego w pozycji siedzącej, drogą przezustną, po wcześniejszej premedykacji (1–2 mg Dormicum *i.v.*). Do zajętego przez nowotwór oskrzela przez kanał roboczy endoskopu wprowadza się cewnik służący do aplikacji źródła promieniotwórczego. W praktyce klinicznej można zastosować jednocześnie 1–3 cewników, w zależności od charakteru rozprzestrzeniania się nacieku. Po wykonaniu dokumentacji radiologicznej, weryfikacji

położenia aplikatora i wyznaczeniu długości aktywnej odbywa się napromienianie z wykorzystaniem aparatu do brachyterapii HDR. Leczenie przeprowadza się w pomieszczeniu o dużej osłonowości (tzw. bunkrze), a jego plan układa się, uwzględniając standardowy rozkład dawek (ryc. 1, 2). W trakcie zabie-



Rycina 1. Aplikacja śródoskrzelowa. Cewnik do brachyterapii jest umieszczony w bezpośredniej bliskości egzofitycznego nacieku obturującego światło oskrzela głównego

Figure 1. Intrabronchial application. The brachytherapy catheter is applied near egzofytic tumour obturating the main bronchi lumen



Rycina 2. Weryfikacja radiologiczna położenia cewnika do brachyterapii guza tchawicy.

Stan po wcześniejszym wprowadzeniu stentu
Figure 2. Radiologic checking of placing catheter to brachytherapy of thyroid tumour after stent implantation

gu chory cały czas pozostaje w kontakcie audiowizualnym z lekarzem prowadzącym [8–10].

Do leczenia paliatywnego kwalifikują się chorzy z objawami spowodowanymi śródoskrzelową obturacją drzewa oskrzelowego: dusznością, krwiopluciem, kaszlem, niedodmą, stanami zapalnymi płuca. Powyższe wskazania stosuje się w następujących sytuacjach klinicznych:

- pierwotnie zaawansowany rak niedrobnokomórkowy płuca;
- nawrót lub niewyleczenie raka po radioterapii lub chemioradioterapii;
- rak drobnokomórkowy płuca (po wyczerpaniu skuteczności chemo- i/lub radioterapii).

Brachyterapię jako jedyne leczenie lub w połączeniu z krioterapią i laseroterapią powinno się stosować u chorych z niskim stopniem sprawności (3. stopień wg skali Zubroda) i z krótkim przewidywanym czasem przeżycia (poniżej 6 miesięcy). Zalecany schemat napromieniania u tych pacjentów obejmuje jednorazowe podanie 10 Gy. U osób z wysokim stopniem sprawności kwalifikowanych jedynie do brachyterapii z powodu niewyleczenia miejscowego lub wznowy nowotworu po radioterapii należy rozważyć podanie dawki 18–22,5 Gy w 3 frakcjach w odstępach 7–10 dni.

U chorych z niedrobnokomórkowym rakiem płuca dotychczas nieleczonych, zakwalifikowanych do leczenia paliatywnego, w 1.–2. stopniu sprawności według skali Zubroda, należy rozważyć zastosowanie paliatywnej teleradioterapii, ewentualnie połączonej z brachyterapią. Zaleca się jednorazową dawkę 6–7 Gy. Drugą grupę osób mogących odnieść korzyści z brachyterapii stanowią pacjenci, u których po zastosowaniu paliatywnej teleradioterapii w dalszym ciągu utrzymują się objawy spowodowane komponentą wewnątrzoskrzelową guza. U tych chorych celowe jest zastosowanie dawek 6–18 Gy w 1–3 frakcjach, zależnie od reakcji na leczenie [10–13].

Paliatywna skuteczność brachyterapii HDR w zwalczaniu objawów zaawansowanego raka płuca wynosi: 90% w przypadku krwiopłucia, ok. 80% — duszności, 40% — niedodmy, 40% — kaszlu i 10% w przypadku bólu [6, 10–13].

Do najczęstszych powikłań brachyterapii śródoskrzelowej zalicza się: krwotoki, przetoki, popromienne zapalenia płuc i oskrzeli oraz zwężenia popromienne. Ich częstość nie przekracza 10%, z wyjątkiem krwotoków, których częstość występowania według różnych autorów wynosi 0–32% [10, 13].

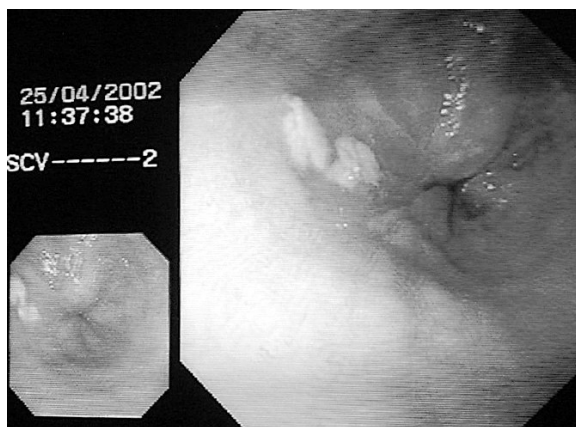
Rak przełyku

Większość chorych na raka przełyku nie kwalifikuje się do leczenia radykalnego ze względu na sto-

pień zaawansowania klinicznego. W tej grupie osób istotną rolę odgrywa terapia paliatywna mająca na celu złagodzenie uciążliwych dla chorego objawów, głównie dysfagii [14–16].

Technika aplikacji stosowana w większości ośrodków jest oparta na endoskopowej lub fluoroskopowej lokalizacji guza, w czasie której ocenia się długość aktywnej (tzn. długość odcinka poddanego napromienianiu z uwzględnieniem 2–3-centymetrowego marginesu w kierunku proksymalnym i dystalnym od makroskopowo widzialnego nacieku nowotworowego w przełyku). Po pokryciu endoskopu żelem lignokainowym umieszcza się go w przełyku, a następnie przez jego kanał roboczy wprowadza się giętką prowadnicę i lokalizuje dystalnie od końca nacieku nowotworowego. Po usunięciu endoskopu po prowadnicy wprowadza się do przełyku aplikator, który ma średnicę większą niż kanał roboczy (ponad 2 mm). Aplikatory o średnicy mniejszej od 2 mm (znaczna obturacja światła przełyku) można wprowadzać bezpośrednio przez kanał roboczy endoskopu. Po zlokalizowaniu aplikatora w przełyku umieszcza się w nim tzw. marker, czyli drut ze znacznikami imitującymi źródło promieniotwórcze, który pomaga w radiologicznej wizualizacji położenia aplikatora. Po takim przygotowaniu na podstawie zdjęć radiologicznych wykonanych w projekcji przednio-tylnej (AP, *anterior-posterior*) i bocznej oraz przyjętej długości aktywnej przeprowadza się leczenie na podstawie standardowego planu rozkładu dawki. W trakcie zabiegu metodą HDR, który na ogół nie przekracza 10–15 minut, pacjent pozostaje w kontakcie audiowizualnym z lekarzem prowadzącym (ryc. 3–5).

W leczeniu paliatywnym brachyterapię HDR stosuje się jako monoterapię lub w połączeniu z krioterapią, laseroterapią, mechanicznym rozszerzaniem w przypadku dysfagii spowodowanej obturacją



Rycina 3. Rak przełyku — obraz endoskopowy
Figure 3. Oesophagus cancer — endoscopic imaging



Rycina 4. Aplikacja śródprzełykowa. Weryfikacja radiologiczna położenia aplikatora przełykowego. Ubytek kontrastu identyfikuje kranialny biegun guza
Figure 4. Intraoesophagus application. Radiologic checking of placing applicator. The lack of contrast agent demonstrates the cranial pole of the tumour



Rycina 5. Chory z rakiem przełyku w trakcie napromieniania
Figure 5. Patient with oesophagus cancer during radiotherapy

świata przełyku, u chorych w złym stanie ogólnym, u pacjentów w starszym wieku, z przerzutami odległymi i w przypadku wznowy po wcześniej stosowanej teleradioterapii. U chorych w złym stanie ogólnym (3.–4. stopień wg skali Zubroda), z przewidywanym okresem przeżycia poniżej 4 miesięcy zwykle stosuje się pojedynczą aplikację (1 frakcja) i podaje dawkę całkowitą 10 Gy. Chorym w stanie ogólnym poniżej 3. stopnia według skali Zubroda, z przewidywanym okresem przeżycia powyżej

4 miesięcy najczęściej podaje się dawkę całkowitą 18,0–22,5 w 3 frakcjach w odstępach 1 tygodnia [17–20].

Przeгляд piśmiennictwa oraz doświadczenie własne wskazują, że paliatywna brachyterapia śródprzełykowa stosowana jako monoterapia, pomimo że nie poprawia w sposób statystycznie znamieny odsetka przeżyć chorych, u większości z nich wpływa na komfort przeżycia. Poprawę połykania uzyskuje się u 60–70% pacjentów. Średni czas poprawy wynosi 2,5–5 miesięcy, zaś średni okres przeżycia — 4–6 miesięcy. Chociaż wyniki te są porównywalne z osiąganymi przy stosowaniu teleradioterapii, większość autorów podkreśla, że jest to skuteczna metoda postępowania paliatywnego, zwłaszcza u osób, które nie są w stanie przeżyć kilkutygodniowej teleradioterapii [17–19].

Do najważniejszych i najczęstszych powikłań brachyterapii śródprzełykowej zalicza się: krwotoki, perforacje, przetoki i ból podczas połykania.

Ostry odczyn popromienny przebiega pod postacią ostrego popromiennego zapalenia błony śluzowej przełyku i występuje u większości (jeśli nie u wszystkich) pacjentów leczonych śródprzełykową brachyterapią, niezależnie od tego, czy kojarzono ją z teleradioterapią, czy też nie. W większości przypadków jest to zapalenie średniego stopnia, które utrzymuje się stosunkowo krótko [17–20].

Znaczną liczbę przypadków późnych odczynów popromiennych opisywano podczas stosowania leczenia skojarzonego w radykalnych, dużych dawkach. Są to głównie przewlekłe zapalenia błony śluzowej przełyku, owrzodzenia śluzówki (ok. 30%), zwężenia popromienne (3–10%) i przetoki (5–10%) [17–20].

Nowotwory złośliwe dróg żółciowych zewnątrzwątrobowych

U większości chorych na raka zewnątrzwątrobowych dróg żółciowych można zastosować jedynie leczenie paliatywne mające na celu łagodzenie dolegliwości (żółtaczkę, ból, kacheksję). Polega ono na stosowaniu zabiegów chirurgicznych odbarczających drogi żółciowe i przewód pokarmowy, endoskopowym protezowaniu dróg żółciowych lub drenażu zewnętrznym (przezskórnym i przezwątrobowym). Ostatnio zwraca się uwagę na możliwość uzupełnienia tych metod leczenia paliatywnego brachyterapią i/lub teleradioterapią.

Technika z użyciem katetera przezwątrobowego polega na wykorzystaniu perforowanego, silikonowego drenu, który umieszcza się w drogach żółciowych (po zabiegu resekcji guza lub podczas leczenia chorych z guzem nieoperacyjnym), a następnie wy-

prowadza na zewnątrz przez skórę. W celu wyznaczenia długości aktywnej (długość zwężenia z 2-centymetrowym marginesem proksymalnie i dystalnie od zwężenia) wykonuje się przezwątrobową cholangiografię. Powszechnie dostępne katetery do brachyterapii HDR można swobodnie wprowadzać do aplikatora, którym w razie konieczności zastępuje się dren tkwiący w drogach żółciowych. Po umieszczeniu katetera do brachyterapii w drogach żółciowych wprowadza się do niego marker i wykonuje zdjęcia rentgenowskie, a następnie za pomocą komputera planuje się leczenie. Po usunięciu markerów kateter do brachyterapii HDR łączy się z urządzeniem terapeutycznym. Po zakończeniu napromieniania kateter usuwa się, a cewnik drenujący drogi żółciowe łączy się ponownie z workiem zbierającym żółć [21, 22].

Z kolei technika endoskopowa opiera się na wykonaniu podczas endoskopowej wstecznej cholangiopankreatografii ERCP (*Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography*) zabiegu sfinkterotomii w celu umieszczenia w drogach żółciowych (poza miejscem zwężenia) prowadnicy, po której wprowadza się z kolei cewnik nosowożółciowy. Po usunięciu endoskopu kolejne części zabiegu odbywają się pod kontrolą fluoroskopową. Proksymalny koniec cewnika nosowożółciowego jest przemieszczany z ust do nosa i przyklejany do policzka pacjenta. Z kolei do tego cewnika wprowadza się kateter do brachyterapii pod kontrolą fluoroskopową i umieszcza poza miejscem zwężenia. Wprowadzenie markerów i wykonanie zdjęć rentgenowskich umożliwia komputerowe zaplanowanie obszaru do napromieniania [21–23].

W praktyce klinicznej stosuje się różne schematy leczenia. Pacjenci z protezami wewnętrznymi mogą być napromieniani 1–2 razy dziennie przez 3 dni, aby przyspieszyć usunięcie cewnika nosowożółciowego, natomiast u chorych z drenażem przezskórnym stosuje się zwykle 1–2 frakcje tygodniowo. Całkowita i frakcyjna dawka podana przy użyciu brachyterapii także się różnią. Zależy to od techniki brachyterapii (LDR, HDR) oraz dawki użytej podczas teleradioterapii.

Według *High Dose Rate Brachytherapy Working Group* w leczeniu paliatywnym zaleca się brachyterapię w dawce 30 Gy w 6 frakcjach [21, 24].

Istnieje niewiele doniesień na temat wyników leczenia osób z rakiem zewnątrzwątrobowych dróg żółciowych z użyciem brachyterapii. Porównanie opisywanych wyników jest utrudnione ze względu na różnorodność stosowanych procedur, odmienne kryteria doboru pacjentów, niewielkie grupy chorych, różne sposoby dawkowania i użycie różnych schematów chemioterapii. Dotychczasowe badania kliniczne o charakterze retrospektywnym wskazują

na korzystny efekt paliatywny przy zastosowaniu brachyterapii HDR.

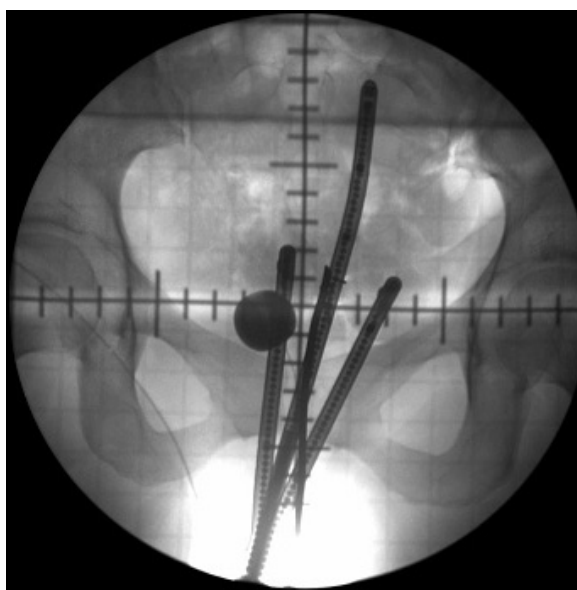
Do najczęstszych powikłań brachyterapii dróg żółciowych należy przejściowe zapalenie dróg żółciowych. Dużo rzadziej występuje ropień okołowątrobowy, posocznica i krwawienie [21, 24].

Nowotwory narządu rodneg

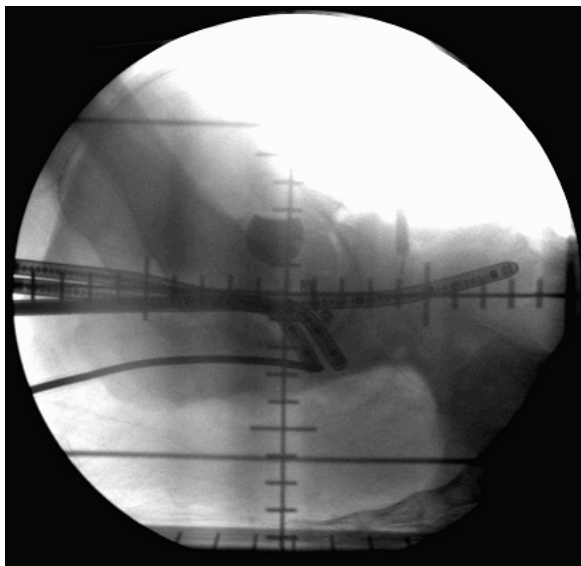
W przebiegu nowotworów narządu rodneg (raka szyjki macicy, trzonu macicy, pochwy, sromu) najczęstszym i głównym objawem trudnym do leczenia przy użyciu metod farmakologicznych są krwawienia w przebiegu pierwotnie zaawansowanego procesu nowotworowego lub jego nawrotu. Brachyterapia stanowi sprawdzoną metodę leczenia paliatywnego u tych chorych.

Istnieje wiele typów aplikatorów dojamowych (aplikatory domaciczne, dopochwowe Fletchera, manchesterskie, dwurożne, Haymana, pierścienie dopochwowe o różnych średnicach). Wybór typu aplikatora zależy od warunków w miejscu powstania nowotworu i ma na celu uzyskanie optymalnego rozkładu dawki w obrębie nowotworu (ryc. 6, 7). W przypadku nacieku w szczycie kikutu pochwy o grubości ponad 0,5 cm zwykle stosuje się aplikacje za pomocą igieł (brachyterapia śródtkankowa).

W większości przypadków aplikacje przeprowadza się po uprzedniej premedykacji lub w krótkim znieczuleniu dożylnym. Po przygotowaniu chorej aplikator umieszcza się w jamie macicy i w pochwie. Następnie w celu właściwego zaplanowania napromieniania wpro-



Rycina 6. Aplikator do brachyterapii raka szyjki macicy
Figure 6. Cervix applicator brachytherapy set



Rycina 7. Aplikator stosowany w napromienianiu śródmacicznym i dopochwowym
Figure 7. Vaginal and intrauterus applicator

wadza się odpowiednie znaczniki do pęcherza moczowego i odbytnicy oraz aplikatorów. Po wprowadzeniu danych do systemu planowania leczenia i uzyskaniu optymalnego rozkładu dawki przeprowadza się zabieg, który trwa zwykle kilkanaście minut [25–29].

Do leczenia paliatywnego kwalifikuje się chore na raka szyjki macicy, raka trzonu macicy, raka pochwy pierwotnie zaawansowanego lub ze wznową po terapii radykalnej.

Wielkość dawki zależy od przebytego leczenia, stanu sprawności pacjentki, innych objawów choroby (wodonercze, niewydolność nerek). W praktyce stosuje się różne schematy napromieniania, na przykład: 1×8 Gy/1 frakcja, 1×10 Gy/1 frakcja, 12–15 Gy/2 frakcje, 18–21 Gy/3 frakcje, 24 Gy/4 frakcje. Częstość podawania frakcji wynosi 1–3 na tydzień [26, 30].

U większości chorych napromienianych przy użyciu brachyterapii dochodzi do zatrzymania krwawienia. Mniejszą skuteczność odnotowuje się w zakresie zmniejszenia dolegliwości bólowych [26, 29].

Powikłania dotyczą najczęściej narządów sąsiednich: pęcherza moczowego i odbytnicy. Odsetek ciężkich, późnych powikłań ze strony pęcherza wynosi 0,5–8%, a ze strony odbytnicy 0,5–15%. Do innych powikłań należą: krwotoki, perforacje i popromienne przetoki [26–28, 30].

Rak piersi

Brachyterapia jest leczeniem miejscowym i może być z powodzeniem kojarzona ze wszystkimi metodami terapii onkologicznej, zarówno w przypadkach



Rycina 8. Aplikacja śródtkankowa igieł do brachyterapii HDR w raku piersi
Figure 8. Intratissue application in breast HDR brachytherapy

radykalnych, paliatywnych, jak i w leczeniu objawowym chorych na raka piersi.

Zabieg brachyterapii śródtkankowej miejscowo zaawansowanego raka piersi przeprowadza się zazwyczaj w znieczuleniu miejscowym lub krótkim dożylnym. Po przemyciu skóry roztworem, przy odwiedzeniu kończyny górnej do guza wprowadza się prowadnice igłowe, które usuwa się po zakończeniu leczenia (ryc. 8).

Do brachyterapii paliatywnej najczęściej kwalifikuje się chore z nowotworowymi zmianami skórnymi w przebiegu miejscowo zaawansowanego lub nawrotowego raka piersi (owrzodzenie, krwawienie, ból). U tych chorych zwykle stosuje się technikę kontaktową (Aplikator typu HAM lub indywidualny wycisk) i podaje dawkę całkowitą 35–40 Gy lub indywidualnie 1×10 Gy. Brachyterapia jest w tych sytuacjach metodą alternatywną do telera-diaterapii [31–33].

Do najczęstszych powikłań brachyterapii śródtkankowej u chorych z rakiem piersi należą: krwawienie, stan zapalny skóry w miejscach wkłuć, obrzęk piersi oraz złuszczenie skóry na sucho i wilgotno [31].

Owrodzenia nowotworowe skóry

Położone w różnych miejscach na ogół powoli rozwijające się zmiany mogą powodować zniszczenie dużych powierzchni skóry i destrukcję narządów leżących poniżej. Leczenie radykalne obejmuje napromienianie wiązką zewnętrzną i często jest kojarzone z brachyterapią i chemioterapią. Opiece paliatywnej podlegają najczęściej chorzy, dotąd nieleczeni, w złym stanie ogólnym, którzy dotychczas nie wyrażali zgody na terapię, oraz pacjenci ze wznową po

wcześniej stosowanym leczeniu radykalnym (radioterapii, chirurgii). U takich chorych najczęściej stosuje się leczenie miejscowe. W praktyce wykorzystuje się aplikatory do brachyterapii kontaktowej powszechnie dostępne (Brocka, Liepzig, Freiburg, HAM) lub wykonywane na zamówienie. Dawkę promieniowania dobiera się indywidualnie w zależności od wielkości zmiany, położenia (sąsiedztwo dużych naczyń) i dawki podanej wcześniej w ramach teleradioterapii. Chorym dotąd nieleczonym, w dobrym stanie ogólnym można podać dawkę całkowitą wynoszącą 42–51 Gy w 14–17 frakcjach po 3 Gy [32].

Nowotwory regionu głowy i szyi

Zastosowanie brachyterapii w nowotworach głowy i szyi ma bardzo długą tradycję, której początki sięgają odkrycia radu. Do największego postępu w rozwoju technik leczenia śródtkankowego w regionie głowy i szyi przyczynili się Francuzi, którzy od lat 60. przodowali w stosowaniu tej metody terapii dawkami o niskiej mocy (LDR). W latach 70. gwałtowny rozwój konstrukcyjny aparatury terapeutycznej i opracowanie komputerowych systemów planowania leczenia umożliwiły wprowadzenie do praktyki klinicznej brachyterapii za pomocą dawki wysokiej mocy (HDR). Należy jednak podkreślić, iż doświadczenia w stosowaniu brachyterapii HDR w regionie głowy i szyi są ciągle niewielkie, a w piśmiennictwie nie ma jednoznacznych odpowiedzi dotyczących frakcjonowania dawki, powikłań i wyników odległych [34, 35].

Aplikacje śródtkankowe odbywają się w znieczuleniu ogólnym. Preferuje się ułożenie półleżące chorego. Po wykonaniu implantu przez cały okres trwania brachyterapii u pacjentów powinno się stosować antybiotykoterapię w celu zmniejszenia ryzyka wtórnej infekcji. W niektórych przypadkach konieczne jest podawanie steroidów.

W przypadku pierwotnych zaawansowanych nowotworów podniebienia twardego lub o innej lokalizacji, ale naciekających podniebienie twarde, stosuje się techniki kontaktowe z wykorzystaniem indywidualnie przygotowanych aplikatorów [36, 37].

Wśród wskazań do paliatywnej brachyterapii HDR wymienia się uporczywe krwawienia z guza nowotworowego oraz nacieki utrudniające funkcję żucia i połykania.

Ze względu na niewielką liczbę publikowanych danych brakuje jednoznacznych rekomendacji dotyczących zastosowania brachyterapii HDR [36, 37].

U chorych niezakwalifikowanych do powtórnego napromieniania radykalnego w wybranych sytuacjach klinicznych (uporczywe krwawienia z guza,

egzofityczny naciek utrudniający funkcję żucia i połykania) stosuje się aplikacje kontaktowe lub śródtkankowe o charakterze terapii paliatywnej.

Brachyterapię wykorzystuje się również u chorych z nowotworem gardła górnego. W tej grupie pacjentów można stosować leczenie radykalne. W przypadku osób niekwalifikujących się do takiej terapii, a skarżących się na objawy spowodowane zaawansowanym nowotworem, możliwe jest zastosowanie brachyterapii HDR. Zabiegi brachyterapii przeprowadza się w znieczuleniu miejscowym z wykorzystaniem powszechnie dostępnego silikonowego aplikatora rotterdamskiego, który wprowadza się po znieczuleniu miejscowym błony śluzowej gardła do jego górnej części. Na podstawie zdjęć radiologicznych wykonanych w projekcji AP i bocznej oblicza się dawki, które trzeba będzie zastosować w różnych punktach guza i w tkankach zdrowych. W celu rozpoczęcia napromieniania należy wprowadzić katetery do aplikatora i połączyć je przewodami transferującymi do aparatu HDR [38, 39].

Paliatywna brachyterapia HDR wskazana jest u chorych ze wznową po radioterapii (45–51 Gy/15–17 frakcji). W przypadku wstępnego zakwalifikowania pacjenta do leczenia paliatywnego (krwawienie, utrudnienie oddychania przez nos, zły stan ogólny) należy rozważyć podanie 18 Gy w 3 lub 6 frakcjach w ciągu 3 dni. W niektórych ośrodkach całkowita dawka promieniowania wynosi 18–24 Gy (3 frakcje w odstępach tygodniowych), choć wydaje się to mniej dogodnie dla chorego ze względu na konieczność kilkukrotnego zakładania aplikatora [39–41].

W przebiegu ostrego odczynu po leczeniu pacjenci często skarżą się na nasilenie dolegliwości wynikających z obrzęku śluzówki nosowej części gardła, które zwykle ustępują po zastosowaniu steroidów i analgetyków.

Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego

Brachyterapię HDR w nowotworach ośrodkowego układu nerwowego stosuje się w przypadku wznowy po wcześniejszym leczeniu chirurgicznym i teleradioterapii (15–30 Gy/5–10 frakcji) oraz pojedynczych przerzutów do mózgu po poprzedniej teleradioterapii.

Kryteria szczegółowe zakładają kwalifikację do leczenia chorych w dobrym stanie ogólnym, z guzami o średnicy poniżej 5–6 cm i objętości poniżej 125 cm³, położonych nadnamiotowo, nieprzekraczających linii pośrodkowej, nienaciekających struktur głębokich, ciała modzelowatego, pnia, rdzenia przedłużonego czy mózdzku [42, 43].

Ramę stereotaktyczną zakłada się w znieczuleniu miejscowym i mocuje do czaszki czterema śrubami. Następnie wykonuje się tomografię komputerową. Całość obrazu z tego badania przesyła się do systemu planowania BrainLab w celu obliczenia wielkości guza, trajektorii biopsji i wstępnego ustalenia rozkładu dawki promieniowania. Po przewiezieniu pacjenta na blok operacyjny wykonuje się otwór trepanacyjny o średnicy 2,5 mm. Zabieg przeprowadza się w znieczuleniu miejscowym, po uprzedniej premedykacji chorego. Następnie, po założeniu pełnej ramy stereotaktycznej, do guza wprowadza się przez prowadnicę metalową cewnik teflonowy, którego końce są przyszyte do skóry czaszki i zabezpieczone opatrunkiem komorowym z antybiotykiem. Bezpośrednio po zabiegu ponownie wykonuje się tomografię komputerową w celu oceny zgodności położenia cewników z wcześniej ustalonym planem oraz rozpoznania ewentualnych powikłań, np. krwawienia. Następnego dnia, po opracowaniu ostatecznego planu napromieniania, wdraża się leczenie. W celu przeprowadzenia napromieniania w założonych cewnikach na czas leczenia umieszcza się sterylne katetery teflonowe o średnicy 1,7 mm (5 F) połączone otwartym końcem poprzez specjalny łącznik z aparatem do brachyterapii HDR. Po przeprowadzeniu terapii cewniki usuwa się, a na skórę zakłada się 1 lub 2 szwy (ryc. 9).

W przypadku wznów glejaków anaplastycznych lub guzów przerzutowych po przebytej radioterapii dawka całkowita wynosi 15–30 Gy podanych w 5–10 frakcjach (1–2 razy dziennie, przerwa między frakcjami powyżej 8 h) w izodozie obejmującej zaplanowany obszar do napromieniania [43, 44].



Rycina 9. Chory z guzem mózgu w trakcie napromieniania śródmózgowego
Figure 9. Patient with brain cancer during intracranial radiation

Do najczęstszych powikłań zabiegów brachyterapii zaliczamy: krwawienie, obecność odmy powietrznej, przejściowy płynotok po usunięciu kateteru, powikłania zapalne skóry oraz przejściowe nasilenie deficytów neurologicznych związane z obrzękiem mózgu w trakcie napromieniania. Częstość tych powikłań nie przekracza 10%. Powikłania o charakterze późnym dotyczą prawie wyłącznie występowania objawów martwicy popromiennej.

PIŚMIENNICTWO

1. Glasgow G.P., Anderson L.L. High dose rate remote afterloading equipment. W: Nag S. red. High dose rate brachytherapy: a textbook. Futura Publishing Co. Armonk, NY 1994; 41–57.
2. Read G. The costs of brachytherapy. W: Joslin C.A.F., Flynn A., Hall E.J. red. Principles and practice of brachytherapy. Arnold, Londyn 2001: 410–422.
3. Speiser B.L., Hicks J.A. Safety program for remote afterloading brachytherapy: high dose rate and pulsed low dose rate. W: Mould R.F., Batterman J.J., Martinez A.A. red. Brachytherapy: from radium to optimization. The Netherlands Nucletron Int. Veenedaal 1994: 271–280.
4. Alberti W.E. High dose rate brachytherapy. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1993; 25: 753–755.
5. Alen M.D., Baldwin J.C., Fish V.J. i wsp. Combined laser therapy and endobronchial radiotherapy for unresectable lung carcinoma with bronchus obstruction. Am. J. Surg. 1985; 150: 71–77.
6. Ardiel J.M., Bronchus W. A practical manual of brachytherapy. W: Pierquin B., Marinello G. red. Medical Physics Publishing, Madison 1997: 233–239.
7. Bedwinek J., Petty C., Bruton J. i wsp. The use of high dose rate endobronchial recurrence of previously irradiated bronchogenic carcinoma. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1991; 22: 23–30.
8. Brutinel W.M., Cortese D.A., Mc Dougall J.C. i wsp. A two-year experience with the neodymium YAG laser in endobronchial obstruction. Chest 1987; 91: 159–165.
9. Gaspar L.E. Brachytherapy in lung cancer. J. Surg. Oncol. 1998; 67: 60–70.
10. Gauwitz M., Ellenbroek N., Komaki R. i wsp. High dose endobronchial irradiation in recurrent bronchogenic carcinoma. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1992; 23: 397–400.
11. Grafton C., Lam S., Voss N. i wsp. High dose rate endobronchial brachytherapy using the microSelectron. Lung Cancer 1991; 7 (supl.): 97.
12. Lewis J.W., Ajlouni M., Kvale P.A. i wsp. Role of brachytherapy in the management of pulmonary and mediastinal malignancies. Ann. Thorac. Surg. 1990; 49: 728–733.
13. Makarewicz R. Brachyterapia w raku płuca. Post. Med. Klin. Dośw. 1995; 4: 91–97.
14. Brewster A.E., Davidson S.E., Makin W.P. Intraluminal brachytherapy using the high dose rate microSelectron in the palliation of carcinoma of the esophagus. Clin. Oncol. 1995; 7: 102–105.
15. Flores A.D., Rowland C.G., Wei Bo Yin. High dose rate brachytherapy for carcinoma of the esophagus. W: Nag S. red. High dose rate brachytherapy: a textbook. Futura Publishing Co. Armonk, NY 1994: 275–299.
16. Roth J.A., Lichter A.S., Putnam J.B. Cancer of the esophagus. W: De Vita V.T. red. Cancer principles and practice of oncology. J.B. Lipincot Co, Philadelphia 1993: 776–815.

17. Armstrong J. High dose rate remote afterloading brachytherapy for lung and esophageal cancer. *Sem. Oncol.* 1993; 3: 270–277.
18. Potter R., Van Limbergen E. Esophagus cancer. W: Gerbaulet A. i wsp. red. *The GEC ESTRO Handbook of brachytherapy.* *Estro* 2002: 545–561.
19. Jager J.J., Pannebaker M., Rijken J. Palliation in esophageal cancer with a single session of intraluminal irradiation. *Radiother. Oncol.* 1992; 25: 134–136.
20. Kumar M.U., Swamy K., Suppe S.S. Influence of intraluminal brachytherapy dose on complications in the treatment of esophageal cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1993; 27: 1069–1072.
21. Nori D., Nag S., Rogers D. i wsp. Remote afterloading high dose rate brachytherapy for carcinoma of the bile duct. W: Nag S. red. *High dose rate brachytherapy: a textbook.* Futura Publishing Co. Armonk, NY 1994.
22. Ardiet J. Biliary ducts. W: Pierquin B., Marinello G. red. *A practical manual of brachytherapy.* Medical Physics Publishing, Madison, Wisconsin 1997: 240.
23. Trodella L., Mantini G., Barina M. i wsp. External and intracavitary radiotherapy in the management of carcinoma of extrahepatic biliary tract. *RAYS* 1991; 16: 71–75.
24. Ash D. Bile duct cancer. W: Gerbaulet A. i wsp. *The GEC ESTRO Handbook of brachytherapy.* *Estro* 2002: 539–544.
25. Joslin C.A. High dose rate brachytherapy for treating cervix cancer. W: Joslin C.A.F., Flynn A., Hall E.J. *Principles and practise of brachytherapy.* Arnold, Londyn 2001: 354–372.
26. Nag S., Ericson B., Thomadsen B. i wsp. The American Brachytherapy Society Recommendations for high dose rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2000; 48: 201–211.
27. Grebaulet A., Potter R., Haie-Meder C. Cervix cancer. W: Gerbaulet A. i wsp. *The GEC ESTRO Handbook of brachytherapy.* *Estro* 2002: 301–364.
28. Potter R., Gerbaulet A., Haie-Meder C. Endometrial cancer. W: Gerbaulet A. i wsp. *The GEC ESTRO Handbook of brachytherapy.* *Estro* 2002: 365–402.
29. Nori D., Stitt J.A., Pao L. The role of high dose rate brachytherapy in carcinoma of the endometrium. W: Nag S. *High dose rate brachytherapy: a textbook.* Futura Publishing Co., Armonk, NY 1994: 385–392.
30. Nag S., Erickson B., Parikh S. i wsp. The American Brachytherapy Society Recommendations for high dose rate brachytherapy for carcinoma of the endometrium. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2000; 48: 779–790.
31. Clarke D.H., Vicini F.A., Jacobs H. i wsp. High dose rate brachytherapy for breast cancer. W: Nag S. *High dose rate brachytherapy: a textbook.* Futura Publishing Co., Armonk, NY 1994: 321–329.
32. Kulik A., Łyczek J., Kawczyńska M. i wsp. Zastosowanie aplikatora HAM w brachyterapii HDR miejscowych wznów raka sutka. *Doniesienie wstępne. Nowotwory* 1998; 48: 67–73.
33. Łyczek J., Kulik A., Chmielewski R. Rola i miejsce brachyterapii w leczeniu raka piersi. *Terapia* 1999; 74: 30–31.
34. Beitler J.J., Vikram B., Levendag P. Brachytherapy for cancer of the head and neck. W: Nag S. red. *Principles and practice of brachytherapy.* Futura Publishing Co., Armonk, NY 1997: 269–290.
35. Gerbaulet A., Maher M. Brachytherapy in the treatment of the head and neck cancer. W: Joslin C.A.F., Flynn A., Hall E.J. red. *Principles and practice of brachytherapy.* Arnold, Londyn 2001: 284–295.
36. Gerbaulet A., Mazon J.J. General aspects in head and neck cancer. W: Gerbaulet A. i wsp. red. *The GEC ESTRO Handbook of brachytherapy.* *Estro* 2002: 221–226.
37. Nag S., Caro E.R., Demanes J.D. i wsp. The American Brachytherapy Society recommendations for high dose rate brachytherapy for head and neck carcinoma. *Int. J. Oncol. Biol. Phys.* 2001; 50: 1190–1198.
38. Amornmarn R., Prempre T., Sewchand W. i wsp. Radiation management of advanced nasopharyngeal cancer. *Cancer* 1983; 52: 802–807.
39. Chua D.T., Sham J.S., Kwong D.L. i wsp. Locally recurrent nasopharyngeal carcinoma: treatment results for patients with computed tomography assessment. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1998; 41: 379–386.
40. Levendag P.C., Schmitz P.I., Jansen P.P. i wsp. Fractionated high dose rate brachytherapy in primary carcinoma of the nasopharynx. *J. Clin. Oncol.* 1998; 16: 2213–2220.
41. Mazon J.J., Van Limbergen E., Nasopharynx. W: Gerbaulet A. i wsp. red. *The GEC ESTRO Handbook of brachytherapy.* *Estro* 2002: 289–298.
42. Garcia D.M., Zamorana L., Mundinger F. High dose rate brachytherapy in the treatment of malignant gliomas. W: Nag S. red. *High dose rate brachytherapy: a textbook.* Futura Publishing Co., Armonk, NY 1994: 215–235.
43. Hulshof M.C.C.M., Battermann J. Brachytherapy for brain tumors W: Joslin C.A.F., Flynn A., Hall E.J. red. *Principles and practice of brachytherapy.* Arnold, Londyn 2001: 373–378.
44. Mazon J.J. Brain tumours. W: Gerbaulet A. i wsp. red. *The GEC ESTRO Handbook of brachytherapy.* *Estro* 2002: 585–590.