

RADIKALNA INTRAKAVITARNA BRAHITERAPIJA ENDOMETRIJSKEGA KARCINOMA

Fras, A. P., S. Bebar, M. Vrščaj-Uršič*

Endometrijski karcinom je med najpogostnejšimi malignomi ženskih spolnih organov. Zlasti v zadnjih letih posvečajo kliniki vedno več zanimanja temu malignomu in to iz več razlogov. Med temi so zvišanje incidence, spreminjanje narave ali bioloških lastnosti, verjetna odvisnost od estrogenov (zlasti pri perimenopavzalnih bolnicah) ter hormonska kontracepcija med mlajšo starostno skupino (1).

Tudi po podatkih Registra raka za Slovenijo opažamo porast incidence endometrijskega karcinoma. (Tabela 1), (2, 3, 4).

Tabela 1. Incidenca endometrijskega karcinoma v Sloveniji (po podatkih RR za Slovenijo)

Leto	Število bolnic
1968	113
1978	149
1988	188

80% vseh endometrijskih karcinomov je diagnosticiranih v stadiju I (5, 6). Na splošno je priznано, da je v stadiju I endometrijskega karcinoma operativno zdravljenje s kompletno odstranitvijo maternice ter obojestransko adneksotomijo najustreznejše zdravljenje. Vendar je določeno število bolnic zdravljenih tudi z radioterapijo, ker kirurško zdravljenje ni možno zaradi starosti ali drugih spremljajočih stanj (7). Med te kontraindikacije uvrščamo najpogosteje: splošno slabo stanje, bolezn kardiorespiratornega sistema, prekomerno telesno težo ter sladkorno bolezen.

Intrakavitarna brahiterapija je v stadiju I najustreznejši način obsevalnega zdravljenja (8). Desetletja smo uporabljali metodo, ki jo je razvil Heyman. Pri tej metodi, tudi pri nas jo imenujemo »packing«, je bilo potrebno uvesti v maternično votlino kovinske kapsule, ki so bile polnjene z ^{226}Ra . Ta metoda pa je imela določene pomanjkljivosti. Predstavljala je veliko obremenitev s sevanjem za operaterja, prav tako tudi za negovalno osebje na oddelkih, kjer so bile te bolnice. Tako smo tudi na Onkološkem inštitutu uvedli priročnejšo metodo, ki sta jo razvila Simon in Silverstone. Pri tej metodi se uporablja ^{137}Cs namesto ^{226}Ra (9).

Prednosti Simonove metode so naslednje:

1. manjša izpostavljenost operaterja sevanju,

* Doc. dr. Peter Fras, Onkološki inštitut, Zaloška 2, 61000 Ljubljana

Dr. Sonja Bebar, Onkološki inštitut, Zaloška 2, 61000 Ljubljana

Mag. dr. Metka Vrščaj-Uršič, Onkološki inštitut, Zaloška 2, 61000 Ljubljana

2. manjša možnost komplikacij med samim vstavljanjem sevalcev v maternično votlino,
3. krajši čas obsevanja zaradi višjih aktivnosti cezijevega virov,
4. nižja izpostavljenost negovalnega osebja sevanju.

Simonovo metodo intrakavitarnega obsevanja pri endometrijskem karcinomu uporabljamo pri naslednjih indikacijah:

1. preoperativno obsevanje,
2. v sklopu kombinirane radikalne radioterapije pri napredovanih endometrijskih karcinomih,
3. radikalna intrakavitarna brahiterapija,
4. paliativna brahiterapija,
5. metroragije brez karcinoma pri kontraindikacijah za operativno ali hormonsko zdravljenje.

Material in metode dela

Na Onkološkem inštitutu v Ljubljani smo v letih od 1980 do 1984 z intrakavitarno brahiterapijo zdravili 104 bolnice z endometrijskim karcinomom. Le za tri bolnice ni bilo možno dobiti podatkov. Pri pregledu dokumentacije smo ugotovili, da je bilo med temi bolnicami 47 zdravljenih izključno z intrakavitarno brahiterapijo. Za eno bolnico nismo dobili podatkov, tako da smo lahko upoštevali le 46 bolnic. Pri ostalih bolnicah pa je bila brahiterapija v sklopu ostalih načinov zdravljenja. (Tabeli 2 in 3).

Tabela 2.

Indikacija za intrakavitarno brahiterapijo (packing)	Število bolnic
Preoperativno obsevanje	18
Kombinirana radikalna radioterapija	10
Radikalna brahiterapija	46
Paliativna brahiterapija	19
Brahiterapija pri recidivih	1
Metroragije brez karcinoma	5
Nedokončana brahiterapija	2
Skupno število bolnic	101

Vse bolnice so bile obsevane po metodi, ki sta jo uvedla Simon in Silverstone. Pri vseh bolnicah, ki smo jih zdravili izključno z brahiterapijo, smo vsaditev virov sevanja ponovili trikrat v razmaku enega tedna. Ob vsaki vstavitvi smo se odločili za obsevanje s 1800 mgh (miligramskimi urami). Ta doza naj bi predstavljala približno 3000 r na notranjo steno maternice. Danes se namesto

Tabela 3. Radikalna intrakavitarna brahiterapija

Leto	Število bolnic
1980	9
1981	5
1982	8
1983	6
1984	18
Skupaj	46

zastarele enote mgh doza izraža v cGy (centigrejih). Referenčna točka je določena tako, da je ekvivalentna doza izražena v cGy, kar pomeni, da je doza 1800 cGy ekvivalentna dozi 1800 mgh na notranji površini maternice.

Po končanem intrakavitarnem obsevanju s Simonovimi aplikatorji (nosilci virov sevanja) smo obsevali še sluznico nožnice s posebnim vložkom, ki ga imenujemo PVC-T. Polnjen je s cezijem ali radijem in v določenem času obseva sluznico nožnice s 4000 cGy (v nekaj manj kot 30 urah).

Rezultati

Radikalno intrakavitarno brahiterapijo (»packing«) endometrijskega karcinoma uporabljamo že dolga leta tudi na Onkološkem inštitutu. Večina bolnic, zdravljenih s tem načinom obsevanja, je imela bolezen v I., dve v II. stadiju, pri petih bolnicah pa stadija ni bilo mogoče oceniti niti retrogradno. (Tabela 4).

Tabela 4.

Stadij bolezni	Število bolnic
I A	16
I B	23
II	2
Nedefiniran	5
Skupaj	46

Histološka diferenciacija je pokazala, da je bil karcinom pri večini bolnic dobro diferenciran. Pri 7 bolnicah ni bila določena stopnja diferenciranosti karcinoma. (Tabela 5).

Tabela 5. Stopnja histološke diferenciacije endometrijskega karcinoma

Stopnja diferenciacije	Število primerov
G 1	22
G 2	15
G 3	1
Nedefinirana	8
Skupaj	46

Za 9 bolnic ni bilo mogoče dobiti podatkov o nadaljnjem poteku bolezni. Za ostale smo upoštevali pet-letno preživetje, kot vzrok smrti pa bodisi drugo bolezen ali pa lokalni recidiv malignoma ali generalizacijo bolezni. (Tabela 6).

Tabela 6. Preživetje bolnic z endometrijskim karcinomom po intrakavitarni brahiterapiji

Preživetje		Število bolnic
Več kot 5 let		23
Umrle v prvih petih letih	karcinom	4
	druga bolezen	10
Ni podatkov		9
Skupaj		46

Diskusija

Indikacije za radikalno intrakavitarno zdravljenje endometrijskega karcinoma so razmeroma ozke. Ker je kirurško zdravljenje priznано kot najuspešnejše v zgodnjih stadijih bolezni, prav kontraindikacije za operativno zdravljenje pogojujejo uporabo obsevalnega zdravljenja. Tako so tudi pri bolnicah, ki so se zdravile z radioterapijo, spremljajoča stanja ali bolezni pogojevale indikacijo za ta način zdravljenja. (Tabela 7). Starostna razdelitev bolnic z endometrijskim karcinomom kaže, da jih je bilo največ med 60 in 70 letom starosti. Najmlajša bolnica je bila stara 50, najstarejša pa 83 let. (Tabela 8). Že same kontraindikacije, ki so onemogočale operativno zdravljenje, kažejo, da so bile te bolnice visoko rizične. Kljub temu, da za 9 bolnic ni bilo podatkov o poteku bolezni, je petletno preživetje razmeroma ugodno (50%). Pri 14 bolnicah, ki so umrle prej kot v petih letih, je bil le pri štirih bolnicah malignom vzrok smrti (pri dveh bolnicah recidiv z oddaljenimi metastazami in pri dveh samo oddaljene meta).

Tabela 7.

Endometrijski karcinom Spremljajoče bolezni ali stanja	Število bolnic
Prekomerna telesna teža (adipositas)	22
Bolezni kardiorespiratornega sistema	13
Splošna slaba kondicija (starost)	7
Druga maligna bolezen	4
Skupaj	46

Tabela 8. Incidenca endometrijskega karcinoma po starosti pri bolnicah, zdravljenih samo z intrakavitarno brahiterapijo

Starost	50–59	60–69	70–79	80 in več
Število bolnic	8	17	13	8

Najmlajša bolnica 50 let

Najstarejša bolnica 83 let

Podobne rezultate navajajo tudi drugi. Tako so v Milanu z intrakavitarno brahiterapijo s kobaltovimi viri sevanja zdravili 41 bolnic z endometrijskim karcinomom stadija I. Petletno preživetje je 45,7% (8). Boljše rezultate navajajo v M.D. Anderson Hospitalu v Houstonu, 5-letno preživetje je 68%.

Med samim zdravljenjem se lahko pojavijo komplikacije, bodisi zaradi operativnega posega (vsaditev virov sevanja, dilatacija cervikalnega kanala) ali druge zaradi stanja bolnic. Kot komplikacije navajajo perforacijo maternične stene, infekt, radiocistitis in radioproktitis. Vseh teh komplikacij pri naših bolnicah nismo zasledili. Zaradi majhnega števila bolnic ni možno z zanesljivostjo ocenjevati pojava komplikacij, vendar so le-te sporadične ali pa tako blago izražene (predvsem radiocistitis in radioproktitis), da pri običajnem sledenju bolnic teh podatkov niti nismo dobili.

Povzetek

Intrakavitarna brahiterapija endometrijskega karcinoma v zgodnjih stadijih je razmeroma uspešen način zdravljenja. Kljub visoki starosti in drugim neugodnim stanjem bolnic, največkrat zaradi nacepljenih starostnih bolezni, je ta metoda v rokah strokovnjakov dovolj uspešna, da kljub določenemu riziku uspešno zdravi endometrijski karcinom.

Literatura

1. Boutselis, J.G. Endometrial Carcinoma. Prognostic Factors and Treatment. *Surgical Clinics of North America* – Vol. 58, No. 1, February 1978
- 2., 3., 4. Incidenca raka v Sloveniji. Onkološki inštitut v Ljubljani. Register raka za Slovenijo. 1968, 1978, 1988
5. Dattatreya N. Nori, B.S. Hilaris, M. Tome, J.L. Lewis et al.: Combined Surgery and Radiation in Endometrial Carcinoma: An Analysis of Prognostic Factors. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* Vol. 13, pp 489–497
6. Baram A., A. Figer, M. Inbrar, E. Levy et al.: Endometrial Carcinoma Stage I – Comparison of Two Different Treatment Regimes – Evaluation of Risk Factors and its Influence on Prognosis; Suggested Step by Step Treatment Protocol. *Gynecologic Oncology* 22, 294–301 (1985)
7. Grigsby, P.W., R.R. Kuske, C.A. Perez, et al.: Medically inoperable Stage I Adenocarcinoma of the Endometrium Treated with Radiotherapy Alone. *Am. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* Vol. 13, 483–488, 1987
8. Volterani, F., D. Sigurta: Radioterapia dell'adenocarcinoma dell'endometrio. *La Radiologia Medica (Radio. Med.)* 66: 537–541, 1980

9. Simon, N., S.M. Silverstone: Intracavitary Radiotherapy of Endometrial Cancer by Afterloading. *Gynecologic Oncology* 1, 13–16 (1972)
10. Landgren, R.C., G.H. Fletcher, L. Delclos, J.T. Wharton: Irradiation of Endometrial Cancer in Patients with Medical Contraindication to Surgery or with Unresectable Lesions. *Am. J. Obst. Gynecol.* 126, 148–154, 1976