

## OBSEVALNO ZDRAVLJENJE BOLNIC Z RAKOM DOJKE Z IMPLANTACIJO Pt – <sup>192</sup>Ir Pt–<sup>192</sup>Ir

### IRRADIATION THERAPY FOR BREAST CANCER USING Pt–<sup>192</sup>Ir WIRE NET IMPLANTS

Kuhelj J

**Abstract** – The technique of radiotherapy with Pt-Ir implants in breast cancer patients is described. Pt-Ir alloy (Ir-<sup>192</sup>) wire with the diameter of 0.2 mm was activated in the nuclear reactor in Podgorica, inserted in plastic tubes and afterwards loaded into 15 cm long needles. These were pierced into the tumor site through two parallel perforated plates with geometrically regular hole distribution. Such implantation technique ensures an optimal dispersion of activity in the tumor. Isodose distribution is calculated and graphically presented using a special computer program. The treatment was assessed as favourable. In 7-24 month period, neither a local recurrence nor marked esthetic sequellae or metastases could be observed in any of the 5 implanted patients. The method is associated with the following problems: 1) clinical localization of the tumor site in an anatomically altered breast pressed between two parallel plates, and 2) radiation exposure of the staff during preparation of applicators, manual afterloading and patients care.

UDC: 618.19:615.849.5

**Key words:** breast neoplasms-radiotherapy, brachytherapy, platinum, iridium radioisotopes

Orig sci paper

Radiol lugosl 1990; 24: 175-7

**Uvod** – Zdravljenje bolnic z rakom dojke z implantacijo radijskih igel je opisal že Finci (1).

Na Onkološkem inštitutu v Ljubljani je tak način zdravljenja uporabljal občasno Šavnik. Erjavec je uvedel v implantacijo tumorjev dojke zlata zrna ter trajne in začasne iridijeve implantate. Podobne metode je uporabljal tudi Fras (2, 3, 4). O tehniki implantacije raka dojke s pomočjo posebnih plošč za vodila sta poročala Benulič in Zwitter 1980 (5).

Uporaba elektronov v teleterapiji raka dojke in zanemarljivo število radikalno obsevanih bolnic je pri nas zanimanje za implantacijo raka dojke močno zmanjšalo. Ker pa so se pojavila v literaturi poročila o dobrih uspehih implantacije dojk, tako pri radikalnem obsevanju kot pri postoperativnem obsevanju (6, 7, 8, 9, 10), smo tudi pri nas pričeli leta 1987 ponovno z implantacijami tumorjev dojke.

V članku želimo opisati našo tehniko in metodo implantacije ter prikazati zgodnje rezultate zdravljenja tumorja dojk z implantacijo in komplikacije takega zdravljenja.

**Material in metode** – Leta 1987 do 1989 smo zdravili z implantacijo Ir žic v tumor s posebnimi aplikatorjem pet bolnic z rakom dojke (tabela 1).

Pri eni bolnici smo zdravili recidivo, eno bolnico smo obsevali po tumorrektomiji in odstranitvi pazdušnih bezgavk, pri ostalih pa je bila implantacija v sklopu radikalnega obsevalnega zdravljenja raka dojke.

Tumor je bil pri vseh bolnicah citološko ali histološko potrjen. Pri eni bolnici je bil stadij pT<sub>1</sub>N<sub>1b</sub>, pri eni T<sub>4b</sub>N<sub>0</sub>, pri dveh T<sub>4b</sub>N<sub>1b</sub>, pri eni bolnici pa je bil stadij T<sub>4d</sub>N<sub>1b</sub>.

Vse bolnice so bile pred implantacijo tudi perkutano obsevane. Srednja tumorska doza je bila 58 Gy.

Pri implantaciji smo uporabljali Pt-Ir žice (<sup>192</sup>Ir). Žice smo kupili pri podjetju Johnson-Matthey, nato smo jih v reaktorju Podgorica aktivirali. Specifična aktivnost žic, primernih za implantacijo, je znašala 37 MBq/cm – 74 MBq/cm (1 do 2 mCi/cm) žice. Žica je bila debeline 0,2 mm. Aktivno žico smo pred uporabo vstavili v plastično cevko z notranjim premerom 0,5 mm, zunanji premer je znašal 0,9 mm. Kot vodila za tako pripravljene Pt-Ir žice smo uporabili kovinske igle, dolžine 15 cm, ki so bile na enem koncu stožčasto zašiljene in zaprte, na drugi strani pa so imele odprtino, premera 1,2 mm. Zunanji premer uporabljenih igel je znašal 1,6 mm.

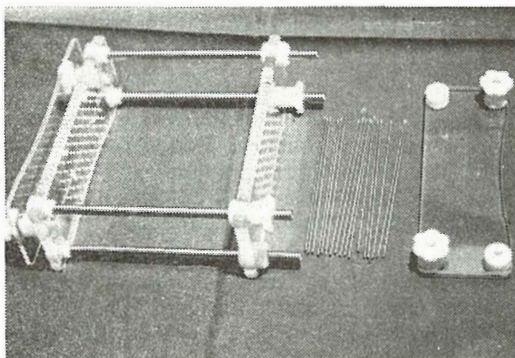
Tabela 1 – bolnice z rakom dojke, zdravljene tudi z implantacijo Pt-Ir žice (<sup>192</sup>Ir) v mreži  
Table 1 – Breast cancer patients treated with Pt-Ir (<sup>192</sup>Ir) wire net implants

Stadij Stage	Starost (leta) Age (yrs)	Citl./ali histol. verifikacija Cytol.or/histol. verification		Perkutano obsevanje TD (Gy) Percutane. irrad TD(Gy)	Implantacija Implantation		ChT	HT	Čas opazov. po začetku RT (meseč) (Follow up since RT start (mos)	Lokalno Local	Oddaljene metastaze Distant metastases
		tumor	bezgavke lymphnodes		TD	MD					
p T <sub>1</sub> N <sub>1</sub> b	45	+	+	50	15.2	26.8	CMF	–	21	CR	–
T <sub>4b</sub> N <sub>0</sub>	43	+	–	64	21.9	45.6	–	–	10	CR	–
T <sub>4b</sub> N <sub>1b</sub>	80	+	–	48	28	40	–	Nolvadex	24	CR	–
T <sub>4b</sub> N <sub>1b</sub>	55	susp.	–	42+20	33.6	43	CMF	Nolvadex	16	CR	–
T <sub>4c</sub> N <sub>1b</sub>	48	+	–	56+10	20	35	CMF	–	7	CR	–

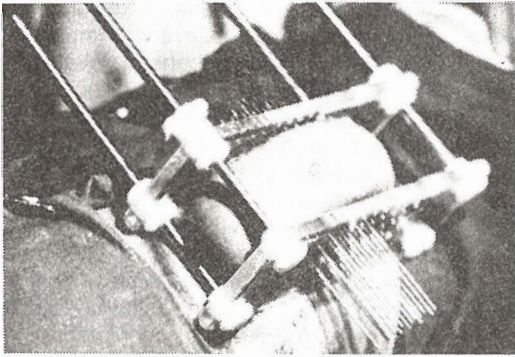
## Legenda – Legend:

RT – radioterapija radiotherapy	MD – maksimalna doza maximum dose
ChT – kemoterapija chemotherapy	CMF– ciklofosfamid / cyclophosphamide metotrexat / methotrexate
HT – hormonska terapija hormonal therapy	5-FU
TD – tumorska doza tumor dose	CR – popolna remisija complete remission

Vodili za igle pa sta bili dve vzporedni perforirani plastični plošči. Vsaka je imela debelino 1 cm in kvadratno razporejene luknjice – premera 2 mm – v medsebojni oddaljenosti 1 cm. Štiri posebna vodila v vogalih obeh plošč so omogočila vzporedno spreminjanje oddaljenosti plošč od 0 – 15 cm, pri čemer smo jih lahko s pomočjo posebnih vijakov učvrstili v vsaki poljubni oddaljenosti. En rob plošč je bil prilagojen obliki torakalne stene in je bil rahlo konkaven. Pripravo je izdelal TIK Kobarid v sodelovanju s strokovnjaki Onkološkega inštituta (slika 1).

Slika 1 – Aplikator za implantacijo dojk  
Fig. 1 – Applicator for breast implantation

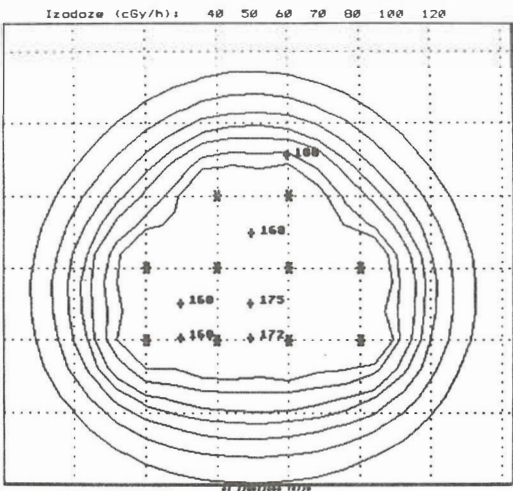
Implantacija je potekala v splošni anesteziji. Med vzporedni plastični plošči smo zajeli tkivo dojke, v kateri je bil karcinom. Nato smo plošči približali drugo drugo tako, da je bila dojka znotraj plošč stisnjena samo toliko, da se je razmak med ploščami s tkivom dojke enakomerno izpolnil. Tako stisnjeni plošči smo pričvrstili s posebnimi elastičnimi trakovi na torakalno steno, nato pa določili področje tumorja znotraj dojke, pri čemer smo si pomagali z mamografijo, po potrebi pa smo uporabili tudi radioopake ige, ki smo jih vnesli v sam tumor. Ko smo imeli prikazano področje tumorja, smo pričelil ubadati prej opisane ige, ki so predstavljale nosilce za radioaktivne izvore. Dojko smo stisnili v sagitalni smeri. Igle smo uvajali iz lateralne v medialno smer. Razporedili smo jih tako, da smo pokrili celotno tumorsko področje, pri čemer sta vzporedno ležeči plošči z vzporednimi perforacijami omogočali točno razvrstitev igel v 1 cm mreži skozi področje tumorja. Pravilni raspored igel znotraj tumorja smo preverili z mamografsko sliko. Po potrebi smo ponovno razvrstili ubodne ige. Ko smo se prepričali, da je tumor v celoti zajet v implantat, smo bolnico odpeljali v bolniško sobo, kjer smo naknadno napolnili ige z aktivnim materialom (slika 2). Pred tem smo pripravili razvrstitev aktivnega materiala tako, da je bil aktivni del samo v predelu tumorja, ostali del aplikatorja pa je bil napolnjen z neaktivnim materialom, vložnim v plastično cevko. Ta cevka je na enem



Slika 2 – Implantirana dojka  
Fig. 2 – Implanted breast

koncu primerno oblikovana za vtikanje v iglo, na drugem koncu pa je zataljena tako, da se lahko vnese v iglo samo na en način. Ko so bile vse igle napolnjene z aplikatorji, smo jih fiksirali s pomočjo posebne 0,5 cm debele plastične plošče, ki smo jo nataknili na štiri že omenjene vzporedne nosilce in z njimi pričvrstili igle in izvire v željeni položaj.

Dozo smo definirali z izodozno krivuljo, ki je bila 0,5 cm oddaljena od roba implantata. To smo naredili s pomočjo posebnega računalniškega programa (slika 3). Presek, v katerem



Slika 3 – Grafični prikaz izodozne razporeditve  
+ 100 = izodoza, ki kaže 100% tumorsko dozo  
+ 175 = maksimalna tumorska doza  
\* = mesta vbodov igel v tumor

Fig. 3 – Graphic presentation of isodose distribution  
+ 100 = isodose with 100% tumor dose  
+ 175 = maximal dose (175% tumor dose)  
\* = localisations of needles, pierced into the tumor

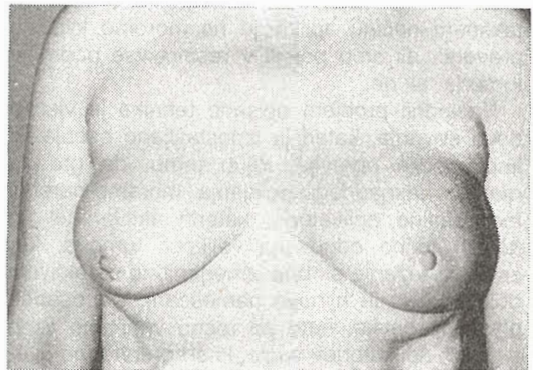
smo izračunavali izodozno distribucijo, je tekel skozi središče tumorja. Za preračunavanje fizikalne doze v biološko dozo smo uporabljali korekcijo po Ellisu (11). Poleg doze, ki poteka 0,5 cm od roba implantata, smo izračunali tudi dozo v sečišču diagonal štirih sosednjih aplikatorjev. Tudi pri tako izračunani dozi smo ločili fizikalno dozo od biološkega ekvivalenta doze, z upoštevanjem korekcije po Ellisu. Pri bolnicah smo z dozimetrom izmerili dozo na površini kože in na ta način preverili računalniško izračunano dozo.

Tumorska doza v implantatu je pri opazovanih bolnicah znašala 15,2 Gy do 33,6 Gy, v povprečju 23,74 Gy, maksimalna biološka doza v tumorju pa je znašala od 28,8 Gy do 45,6 Gy in v povprečju 38,8 Gy. Čas opazovanja naših bolnic je znašal od 7-24 mesecev, ena bolnica je bila opazovana 7 mesecev po implantaciji, ena bolnica 10 mesecev, ostale so bile opazovane več kot 12 mesecev.

Tri bolnice so dobivale skupaj z brahiterapijo še kemoterapijo, dve pa sta bili na hormonalni terapiji. Za kemoterapijo (Endoxan, Metotrexat in 5-FU) smo se odločili zaradi metastaz v pazdušnih bezgavkah, oziroma, zaradi vnetne oblike raka dojke. Nolvadex smo predpisali kot adjuvantno hormonsko terapijo 80-letni bolnici zaradi vraščanja raka dojke v kožo in drugi, postmenopavzalni imlantirani bolnici, zaradi lokalnega recidiva po predhodni radioterapiji.

**Rezultati** – Pri vseh implantiranih bolnicah smo v opazovalnem času ugotovili kompletno remisijo tumorja (tabela 1).

Na mestu tumorja je ostal fibrozni ostanek, ki klinično in mamografsko ni bil več suspekten. Lokalnega progressa pri nobeni bolnici v opazovalnem času nismo opazili. Tudi oddaljenih metastaz v opazovalnem času nismo našli.



Slika 4 – Dojka 1 leto po implantaciji  
Fig. 4 – The breast one year after impiantation

Estetske posledice obsevanja so bile pri bolnicah minimalne (slika 4). Na mestu vboda in izstopa igel so ostale drobne brazgotinice. Pri dveh bolnicah so ostale na mestu na toraksu, kjer so pritiskale plastične plošče, temneje pigmentirane črte.

**Diskusija** – Naš način implantacije tumorjev dojke omogoča vnašanje igel in nato radioaktivnega materiala v geometrijsko pravilnem paralelnem sistemu v samo področje tumorja. To omogoča maksimalno obsevanje področja tumorja in minimalno obsevanje okolnega zdravega tkiva. Dozo, ki jo apliciramo na površino dojke, lahko ne samo izračunamo, ampak tudi izmerimo in se na ta način izognemo eventualnim prevelikim kožnim dozam. Bolnice med aplikacijo posebnih bolečin niso imele. Za umiritev bolečin med samo implantacijo, ki je trajala običajno približno 24 ur, so zadostovali analgetiki prvega reda. Pritisk paralelnih prozornih plastičnih plošč na kožo dojke in toraksa je pri dveh bolnicah povzročil preležanino, ki je kasneje imela za posledico trajno prekomerno obarvanost tega področja. Zato bo potrebno posebno pozornost posvečati tudi fiksaciji aplikatorja na toraks, da bi se izognili spremembi pigmentacije na mestu pritiska plastičnih plošč na toraks.

Da bi se izognili brazgotinam po vbodu igel, bomo morali pričeti v bodoče uporabljati silikonizirane igle, ki bodo manj travmatizirale tkivo dojke.

Velik problem predstavlja dejstvo, da med paralelnima ploščama stisnjena dojka spremeni svojo anatomijo. Pri tem se spremeni tudi lega tumorja v dojki. Zato je pri taki aplikaciji klinično praktično nemogoče omejiti področje tumorja. Prepuščeni smo predhodno uvedenim markerjem, ki pa zaradi pritiska tudi spremenijo svojo lego, in pa kontrolnim mamografijam. Zato pri takšnem načinu aplikacije ne moremo klinično preveriti, ali smo pokrili v resnici vse področje tumorja, ali ne.

Naslednji problem opisane tehnike je visoka doza sevanja, kateri je izpostavljeno osebje, ki implantacijo opravlja. Kljub temu, da gre za metodo naknadnega polnjenja, moramo narediti individualne aplikatorje, katerih aktivni del po dolžini točno odgovarja velikosti tumorja, kar zahteva rezanje skrbno izmerjenih in že aktivnih dolžin Ir žic in njihovo nameščanje v posebne plastične cevke, nato pa ročno vnašanje vseh aktivnih aplikatorjev v igle, ki so predhodno uvedene v tumor.

Avtorji navajajo odlične estetske in kancericidne rezultate takega zdravljenja. Seitz (6) in

Schmid (7) opisujeta eno lokalno recidivo pri bolnicah po tumorektomiji, obsevanih z implantacijo. Müller (9) ni našel nobenega lokalnega recidiva pri 69 radikalno obsevanih bolnicah, medtem ko Hammer (10) navaja lokalne recidive po implantacijah samo pri T<sub>3</sub> in T<sub>4</sub> tumorjih. Zato je v bodoče vsekakor potrebno misliti na večje število bolnic, bi bodo primerne za tako zdravljenje. To pa bo možno izvesti samo s tehniko daljinskega naknadnega polnjenja, po možnosti z visoko aktivnimi aplikatorji. Samo s takimi aparati se bomo lahko uspeli kar najbolje izogniti obsevanju osebja in skrajšati neprijetnosti in težave, ki jih imajo bolnice zaradi imlantata v dojki (10).

**Zaključek** – Implantacija omogoča obsevanje predvsem področja tumorja z dobro homogeno razporejeno dozo v področju samega tumorja in minimalnim obsevanjem zdravih okolnih struktur. Pri tem predstavlja težave dejstvo, da je področje tumorja možno kontrolirati samo mamografsko, medtem ko klinična kontrola ni možna. Ta metoda ima kot ročno naknadno polnjenje veliko pomanjkljivost, ker je osebje, ki pri pripravi in izvajanju implantacije pri opisanem ročnem naknadnem polnjenju sodeluje, izpostavljeno sevanju.

Menimo, da ima metoda možnost večje uporabe pri večjem številu bolnic samo z aparatom, ki bo omogočal daljinsko naknadno polnjenje, in uporabo izvirov visoke aktivnosti.

#### Povzetek

Avtor opisuje tehniko in metodo implantacije bolnic z rakom dojke. Pri tem uporablja Pt-Ir zlitino (<sup>192</sup>Ir) v žici premera 0,2 mm, ki je bila aktivirana v atomskem reaktorju v Podgorici, vložena v plastične cevke in nato vnešena v 15 cm dolge igle. Te igle ubada v tumorsko področje skozi vzporedni plošči, ki imata geometrijsko pravilno razporejene luknjice. Tak način implantacije omogoča ugodno razporeditev aktivnosti v tumorju. Izodozna razporeditev je izračunana in grafično prikazana s posebnim računalniškim programom.

Potek zdravljenja je bil ugoden. V obdobju od 7-24 mesecev pri 5 implantiranih bolnicah ni bilo lokalnega recidiva niti večjih estetskih sprememb, prav tako ne metastaz.

Problem predstavljata: (1) klinična omejitev področja tumorja pri anatomsko spremenjeni dojki, stisnjeni med vzporedni plošči ter (2) ekspozicija osebja pri pripravi aplikatorjev, ročnem naknadnem polnjenju in negi bolnic.

#### Literatura

1. Finci NS. X-rays and radium in the treatment of carcinoma of the breast. *Br Med J* 1927; 728-33.
2. Erjavec M, Cevc P, Poljanšek R. Permanent and removable 192 Iridium implants: Technical modifications in Ljubljana, Yugoslavia. V: Afterloading in radiot-

herapy. Proceedings of a Conference, New York City 1971. Rockville: U. S. Department of Health and Welfare, 1971: 365-9.

3. Fras AP, Bitenc J. Vloga brahiradioterapije v zdravljenju raka dojke. Radiol Jugosl 1975; 9:159-62.

4. Fras AP, Erjavec m. Trajni implantati s 192-Ir cilindri pri lokalno napredovalem raku dojke. Radiol Jugosl 1975; 9:301-4.

5. Benulič T, Zwitter M. Implantation of Ir 192 wires in breast tumor by means of two parallel perforated plates. Radiol Jugosl 1980; 14:213-5.

6. Seitz W, Stadler B, Schmid AP. Die Wertigkeit der Radiotherapie nach brusterhaltender Operation des kleinen Mammakarzinoms mit und ohne Brachytherapie. V: Hammer J, Kärcher KH. Fortschritte in der interstitiellen und intrakavitären Strahlentherapie. München: W. Zuckschwerdt Verlag, 1987: 97-100.

7. Schmid AP, Seitz W, Kolb R, Jakesz R, Reiner G. Bisherige Erfahrungen mit der kombinierten Brachy-Te-  
letherapie des kleinen mammakarzinoms an der Strahlentherapeutischen Universitätsklinik Wien (1982-1986). V: Hammer J, Kärcher KH. Fortschritte in der interstitiellen und intrakavitären Strahlentherapie. München: W. Zuckschwerdt Verlag, 1987: 101-4.

8. McGee JL, McShan DL. Computerized tomography for 192 Iridium breast implant analysis. V: Hammer J, Kärcher KH. Fortschritte in der interstitiellen und intrakavitären Strahlentherapie. München: W. Zuckschwerdt Verlag, 1987:105-8.

9. Müller G, Alth G, Kallinger W. Die standardisierte Radiopunktur der Mamma mit LDR-Afterloading-Verfahren. V: Hammer J, Kärcher KH. Fortschritte in der intrstitiellen und intrakavitären Strahlentherapie. München: W. Zuckschwerdt Verlag, 1987: 109-14.

10. Hammer J, Seewald D. Interstitielle Bestrahlung mit Iridium - 192 - HDR in der Brusterhaltenden Behandlung des Mammakarzinoms. V: Hammer J, Kärcher KH. Fortschritte in der Interstitiellen und intrakavitären Strahlentherapie. W. Zuckschwerdt Verlag 1987:115-8.

11. The Ellis nominal single dose concept. Ottawa: Atomic Energy of Canada Limited Commercial Products, 1973.

Naslov avtorja: Prof. dr. Janez Kuhelj, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška c.2, 61000 Ljubljana.



**KOMPAS**  
JUGOSLAVIJA

**Hertz**



**KOMPAS je ena beseda za popolni turistični servis!**

- organizirane počitnice v domovini in v tujini
- turistična potovanja v domovini in tujini
- izleti, pikniki, ogledi znamenitosti z avtobusi, letali in hidrogliserji
- strokovna potovanja
- organizacija kongresov, seminarjev
- navični turizem, lov, ribolov
- prodaja domačih in mednarodnih letalskih in železniških vozovnic
- posredovanje avtobusnih prevozov
- izposojevanje vozil Kompas Hertz rent-a-car
- zastopstvo Eurocard, Mastercard, JBC
- mejni turistični servis
- brezcarinske prodajalne
- hotelska in gostinska dejavnost: 22 hotelov, 3 moteli, 3 avtokampi, turistična naselja, 29 restavracij
- mreža predstavništev v tujini s sedežem firme KTI-Kompas Touristik International v Frankfurtu
- zastopnik Digital Equipment Corporation za Jugoslavijo

**KOMPAS JUGOSLAVIJA**, turistična in gostinska delovna organizacija, Pražakova 4, 61000 Ljubljana, tel. 061/327 771, teleks 31 209, telefaks 061/319 888.