

Powikłania popromienne w praktyce Oddziału Radioterapii Ginekologicznej w Łodzi

Część II

Posttreatment complications in the practice of Gynecological Radiotherapy Departament in Lodz. 2nd part

Janusz Sobotkowski

Po ogólnym opisie zagadnień związanych z powikłaniami leczenia w części pierwszej autor poddał analizie, co czyni się i co jest możliwe do zrobienia, by zmniejszyć częstość niepożądanych efektów leczenia promieniami jonizującymi. Optymalizacja w planowaniu dawki, utrzymywanie dokładności w przeprowadzaniu procedur terapeutycznych, wybór bardziej precyzyjnych wskazań do leczenia – to niektóre, ważne drogi ku zmniejszeniu częstości powikłań. Postęp techniczny znacznie pomaga w walce z rakiem, przy względnie niewielkiej częstości powikłań; np. użycie źródeł o bardzo wysokiej aktywności prowadzi do skrócenia czasu trwania aplikacji, dlatego niektóre najcięższe powikłania, jak zgon tuż po brachyterapii – praktycznie nie są notowane. Autor wspominał o znanej, lecz niezbyt szeroko stosowanej metodzie przedoperacyjnej – brachyterapii w raku szyjki macicy i endometrium. Metoda ta uwalnia znaczną część chorych z konieczności uzupełniającej teleradioterapii, co oczywiście zmniejsza częstość powikłań. Wielkie znaczenie ma przygotowanie psychologiczne pacjentki przed rozpoczęciem leczenia. Stała opieka psychologa klinicznego jest typową praktyką w Oddziale Radioterapii Ginekologicznej w Łodzi.

Słowa kluczowe: brachyterapia, odczyn popromienny, powikłania, radioterapia

(Przegląd Menopauzalny 2003; 5:52–57)

Zaprzestanie stosowania radu w brachyterapii ginekologicznej

Rad jest izotopem, posiadającym wiele właściwości niezwykle cennych, zarówno z punktu widzenia skuteczności leczenia (cechy radiobiologiczne promieniowania), trwałości preparatu i ekonomiki placówki medycznej. Jednakże niska moc dawki, długotrwałość le-

czenia (kilka dób aplikacji), trudność w dokładnej estymacji dawki i utrzymania stałego przestrzennego układu aplikatorów sprawiły, że stopniowo wycofano się z leczenia radem na świecie i w Polsce. Niemalą rolę odgrywało też narażenie na promieniowanie personelu medycznego, co nie pomagało w sumiennym i troskliwym prowadzeniu brachyterapii.

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika, Regionalny Ośrodek Onkologiczny,
Oddział Radioterapii Ginekologicznej z Pracownią Brachyterapii, ordynator: dr n. med. Janusz Sobotkowski



Optimalizacja dawkowania w radioterapii

Jest to bardzo szerokie zagadnienie i krytycznie ważne, którego nie sposób krótko w tych ramach omówić. Dzięki postępowi technicznemu, komputeryzacji diagnostyki obrazowej i terapii lekarz-radioterapeuta wraz z fizykiem medycznym są w stanie bardzo precyzyjnie określić obszar, który wymaga podania konkretnej dawki. Możliwe i konieczne jest szczegółowe obliczenie dawki, jaką otrzyma naciek nowotworowy wraz z marginesem.

W razie takiej konieczności pewne części obszarów objętych homogeną dawką napromieniania, można *doświetlić* dodatkową porcją promieni w postaci tzw. *boost'u*.

Dawka w narządach krytycznych także podlega każdorazowej ocenie. Tym sposobem dąży się do jak najdalej idącego uchronienia narządów krytycznych przed promieniowaniem zarówno z wiązek zewnętrznych, jak i brachyterapii. Obecnie nie jest już możliwe ani praktykowane planowanie dawki terapeutycznej tylko na podstawie doświadczalnie opracowanych przed 10-leciami tablic, jak to miało miejsce w curietherapii radem.

Jednym z elementów wielkiej wagi dla precyzji dawkowania w brachyterapii (co jest standardem w teleterapii od wielu lat) jest dbałość o zapewnienie powtarzalności poszczególnych frakcji naświetlań izotopami. Stało się to możliwe dzięki postępowi technicznemu w brachyterapii [1, 2].

Stwierdzenie, że troska o dokładność w planowaniu, obliczaniu i realizacji teleradioterapii jest istotnym elementem adekwatnego leczenia i minimalizacji powikłań, jest truizmem, ale nie sposób pominąć tej uwagi omawiając temat [3].

Pewnym problemem pozostaje do dziś kwestia poprawnego łączenia dawek otrzymanych przez pacjentkę z tele- i brachyterapii, jednak użytkuje już się różne wersje oprogramowania komputerowego, które pomagają w rozwiązaniu tego zagadnienia.

Uściślenie wskazań do napromieniania

Kilkanaście lat temu zadaniem radioterapii ginekologicznej było podanie na obszar miednicy mniejszej (guz nowotworowy + okoliczne węzły chłonne) pewnej ściśle określonej, standardowej dawki promieniowania. Na taktykę postępowania miał wpływ głównie stan ogólny chorej oraz warunki anatomiczne panujące w okolicach narządu płciowego. Praktycznie dla każdego stadium nowotworu narządu płciowego stosowano bardzo podobny schemat dawkowania promieni. Praktycznym i bardzo przekonującym przykładem dla obecnie panującego systemu postępowania niech będzie leczenie uzupełniające (po zabiegu operacyjnym) raka trzonu macicy. Na co dzień posługujemy się klasyfikacją FIGO z 1988 r. Jest to może główny czynnik, jaki bierzemy pod uwagę w planowaniu leczenia

uzupełniającego (radio-, chemio- i hormonoterapii). Każdemu stopniowi zaawansowania odpowiadają ściśle określone wskazania do napromieniania tele- i brachyterapią. Dotyczy to zarówno wielkości planowanych dawek, jak i obszaru wymagającego naświetlenia.

Czy jest to sposób minimalizacji powikłań? – Tak, bowiem niektóre pacjentki, dawniej kwalifikowane do tzw. *pełnego leczenia promieniami* mogą uniknąć jakiejś części terapii (a tym samym powikłań), u innych można zmodyfikować obszar napromieniania.

Zmniejszanie uciążliwości leczenia

W tym zakresie olbrzymi postęp w brachyterapii dokonał się dzięki rozwojowi technologii miniaturyzacji, produkcji izotopów, projektowania nowych aplikatorów. Jeszcze kilka lat temu aplikacja izotopu radu (^{226}Ra) była zabiegiem dość bolesnym (konieczność energicznej fiksacji aplikatorów, tzw. korków, za pomocą setonów lub wacików, szybkie wykonanie zabiegu z uwagi na narażenie personelu), a terapia polegała na prawie nieruchomym leżeniu przez ok. 4,5–5 dób.

Obecnie wprowadzenie do narządu płciowego izotopu poprzedzone jest założeniem prowadnic, niezawierających źródeł promieniowania. Można to robić spokojnie i dokładnie, unikając przysparzania chorej dolegliwości. Po odpowiedniej fiksacji aplikatora i podłączeniu do aparatury zawierającej izotopy, po opuszczeniu przez personel pomieszczenia włącza się aparat, który automatycznie wprowadza je do narządu płciowego. Pacjentka, pomimo że w odosobnieniu, pozostaje pod stałą kontrolą personelu za pomocą systemu TV i audio.

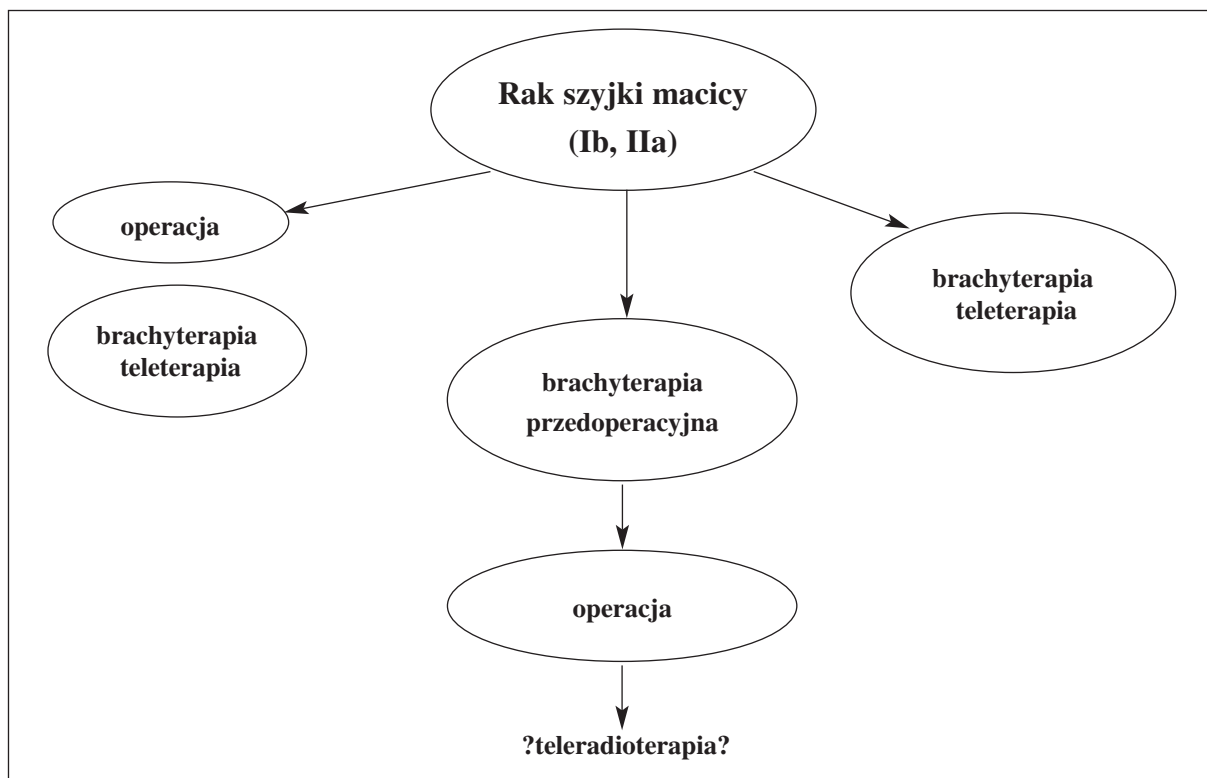
Nie tylko procedura *założenia* uległa zmianie, ale przede wszystkim skrócił się czas naświetlania. W przypadku źródeł cezowych pacjentka leży już tylko kilkanaście godzin.

W przypadku wskazań do leczenia irydem – czas naświetlania jest uzależniony od wieku źródła (okres półrozpadu źródła to ok. 72 dni) i tak, dla nowo zainstalowanego – to kilka minut, dla starszego, tuż przed wymianą – kilkadziesiąt minut. Wbrew początkowym obawom częstość występowania ciężkich powikłań popromiennych po leczeniu promieniami ze źródła irydowego jest mniejsza niż po curietherapii radem [4].

Modyfikacja niektórych wskazań do leczenia promieniami

Zauważono, że w niektórych sytuacjach klinicznych można zmienić stosowane od lat, uświęcone wiekoletnią tradycją schematy postępowania w ginekologii onkologicznej. Na przykład w makroregionie łódzkim przed kilkoma laty wprowadzono (W. Dec, J. Sobotkowski) własną odmianę metody, tzw. brachyterapii przedoperacyjnej. Metoda znana na świecie [5], niezbyt rozpowszechniona w Polsce przyjęła się bardzo dobrze w naszej części kraju.



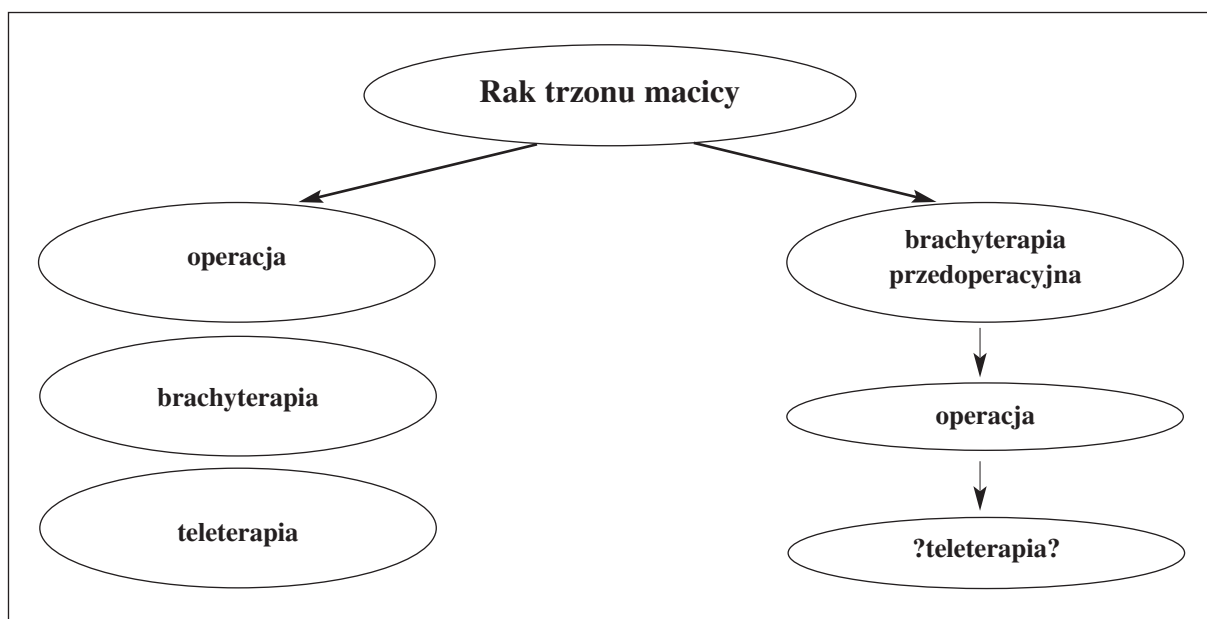


Ryc. 1. Schemat postępowania w leczeniu raka szyjki macicy

Powyżej przedstawiony schemat pokazuje dotychczasowe sposoby postępowania (elipsy po obu stronach).

Zawartość dolnej elipsy to cała kwintesencja przyjętego w regionie postępowania. Zwraca uwagę fakt, że w tym ostatnim sposobie postępowania istnieje możliwość rezygnacji z napromieniania z pól zewnętrznych.

Oczywiście, dotyczy to tylko postaci raka szyjki macicy w I oraz w IIa stopniach zaawansowania. Z pooperacyjnej teleterapii wyłączone są chore, u których histopatolog w preparacie pooperacyjnym, wśród licznie znalezionych węzłów chłonnych, nie znalazł zmian przerzutowych. Ta metoda leczenia opiera się na bar-



Ryc. 2. Schemat postępowania w leczeniu raka trzonu macicy



dzo szczegółowym protokole przygotowania i realizacji leczenia, i nie jest nigdy podejmowana pochopnie. Jednakże jak widać, też jest sposobem minimalizacji powikłań (pacjentka ma szansę uniknąć ponadmięsięcznej terapii promieniami z pól zewnętrznych, długotrwałego pobytu w szpitalu i przewlekłych dolegliwości popromiennych ze strony narządów krytycznych – przewód pokarmowy, układ moczowy). Z dotychczasowych doświadczeń Oddziału wynika, że 80-85% tak leczonych pacjentek unika teleterapii (i związanych z nią powikłań).

Po ponad 8 latach realizacji tego protokołu postępowania, zachęceni dobrymi wynikami, lekarze Oddziału Radioterapii Ginekologicznej z Pracownią Brachyterapii we współpracy z oddziałami ginekologii operacyjnej w Łodzi opracowali podobny program dla chorych z rakiem trzonu macicy. Założenia i korzyści są podobne, a dotychczasowe wyniki z prawie 2 lat – bardzo zachęcają do kontynuacji tych działań.

Powyższy schemat przedstawia dotychczasowe (i nadal najczęstsze) postępowanie w regionie, a po stronie prawej – nasz sposób minimalizacji efektów ubocznych leczenia w tym schorzeniu.

Poradnictwo, zapobieganie i leczenie powikłań

Zazwyczaj mówiąc o powikłaniach mamy na myśli te ciężkie odczyny, które wymagają intensywnej pomocy medycznej zachowawczej lub chirurgicznej. Niemniej istotne, a na pewno częstsze są te wszystkie miernie nasilone reakcje niepożądane, których leczenie jest nieskomplikowane i najczęściej skuteczne.

Wyjaśnienie pacjentce istoty czekającego ją leczenia, premedykacja

Problem działań ubocznych leczenia jest dla pacjentki niewątpliwie mniej obciążający, gdy ma ona świadomość, że takie lub inne objawy mogą wystąpić, że jest to czasem nieuniknione w jej walce o zdrowie i życie. W Oddziale Radioterapii Ginekologicznej z Pracownią Brachyterapii WSS im. M. Kopernika w Łodzi przywiązuje się dużą wagę do zapewnienia jak najpełniejszej informacji dla chorej. Chora jest poinformowana o interesujących ją szczegółach przebiegu leczenia, oczywiście w zakresie, który jest dla niej zrozumiały i ważny. W naszym przekonaniu – wyjaśniając chorej konieczność, niebolesnego zazwyczaj, założenia aplikatorów do pochwy, niebolesnych naświetlań z pól zewnętrznych oraz mogących temu towarzyszyć odczynów ubocznych – zmniejsza się stres pacjentki, spowodowany obawą przed czymś nowym dla niej i groźnym, jakim jest radioterapia.

W szczególnych przypadkach sięgamy po premedykację – środki przeciwbólowe i rozkurczowe. Staramy się wyjaśnić i opisać proces leczenia na tyle prze-



konując, by uniknąć pogłębienia obaw przed leczeniem, jakie powstaje w salach chorych w trakcie opowiadań starszych pacjentek – nowo przyjętym. Takie opisy to najczęściej agravacja przeżytych doznań.

Nie sposób każdej pacjentce przedstawić wszystkich informacji na temat przebiegu leczenia, a przede wszystkim zaleceń co do postępowania chorej w trakcie i po radioterapii. Dlatego na podstawie prawie 40-letniego doświadczenia Oddziału, zebrano najczęstsze pytania i wątpliwości chorych i wydrukowano je w ulotce, wręczanej każdej chorej przed rozpoczęciem radioterapii. Informacja ta zawiera instrukcje dietetyczne, higieniczne, podaje najczęstsze objawy uboczne, wspomina też o możliwościach i ryzyku hormonalnej terapii zastępczej. Celowo umieszczono tam informację, że po radioterapii brak jest przeciwwskazań do użytkowania żelazka i posługiwania się kuchnią elektryczną lub lodówką, bowiem są to jedne z najczęstszych pytań zadawanych personelowi medycznemu przez pacjentki.

Skrócenie czasu trwania poszczególnych aplikacji w brachyterapii

Zagadnienie to omawiane było powyżej, ale podkreślenia, jak istotny z punktu widzenia pacjentki jest czas trwania aplikacji. Najczęściej spotykamy się z pytaniem pacjentki nie o szansę na wyleczenie, a o *dlugotrwałość* aplikacji.

Zapobieganie i zwalczanie wczesnych objawów popromiennych

Chociaż mechanizm powstawania tzw. wczesnych i późnych odczynów jest radiobiologicznie odmienny, niemniej jednak dla pacjentki uciążliwe są zarówno jedno, jak i drugie. Dbałość o zmniejszenie wczesnych odczynów popromiennych może zmniejszyć częstość i natężenie – późnych [6]. Najczęstsze ostre odczyny odnotowuje się ze strony układu moczowego i przewodu pokarmowego. Wpłynąć na ich minimalizację można przede wszystkim dobrym rozplanowaniem podawanej dawki promieni, odpowiednim ułożeniem aplikatorów i zastosowaniem osłon. Ponadto, co jest codzienną praktyką kliniczną – także użyciem osłon zarówno w brachyterapii, jak i teleterapii. Dbałość o jak najmniejsze narażenie ścian pęcherza moczowego (cewnik Foleya na stałe) powoduje, że ciężkie powikłania z tego narządu pojawiają się rzadko. Wczesnym objawom popromiennym zapobiega się także, stosując odpowiedni reżim dietetyczny oraz ogólnie i miejscowo stosowane leki przeciwzapalne.

Jako ostatnie w kolejności, ale na pewno nie najmniej ważne podkreślić trzeba znaczenie wpływu leczenia i objawów ubocznych na stan emocjonalny i psychologię pacjentek. Dzięki zatrudnieniu w szpitalu etatowego psychologa klinicznego, jesteśmy w stanie zwracać większą uwagę na tę stronę skutków tera-

pii i udzielać pacjentkom odpowiedniej pomocy.

W najbliższej przyszłości dokonamy, wspólnie z psychologiem, podsumowania oceny wpływu naszych działań leczniczych na psychikę pacjentek Oddziału i zintegrowanej Poradni Ginekologii Onkologicznej. Prowadzimy rozmowę i ukierunkowany wywiad psychologiczny, dotyczący m.in. uzyskiwania satysfakcji seksualnej, dokonując oceny wg specjalistycznej skali LASA – Priostana i Bouna. Poniżej przedstawione dane pochodzą z piśmiennictwa.

Oto najczęściej podawane i notowane efekty i objawy psychosomatyczne, towarzyszące leczeniu chorych na schorzenia ginekologiczno-onkologiczne:

podenerwowanie	brak apetytu
zmęczenie	nudności
zaniepokojenie	zawroty głowy
nastroje depresyjne	zgaga
brak energii	drżenie i mrowienie rąk i nóg
nerwowość	pieczenie i ból oczu
poczucie beznadziejności	suchość w ustach
zaburzenia snu	
lęk	

Całokształt optymalnej opieki nad chorą, leczoną omawianymi metodami, winien zmniejszać uciążliwość powyższych skarg, często jednak opieka psychologa jest niezbędna. Podobnie – nawet wstępna analiza tej listy sugeruje, że jedną z przyczyn dolegliwości mogą być zaburzenia hormonalne. Prawie każde działanie lecznicze w ginekologii onkologicznej powoduje ablację źródła endogennych hormonów. Powodem tego jest zarówno zabieg chirurgiczny (usunięcie jajników podczas radykalnej operacji), jak i zniszczenie gruczołów płciowych napromienianiem. U chorych, u których nie widać istotnych przeciwwskazań onkologicznych lub ogólnych, stosuje się hormonalną terapię zastępczą zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami. Przyjmuje się szczególnie ośrodki ostrożności (częstsza kontrola piersi, mammografia) z uwagi na już raz przebytą chorobę nowotworową.

Często bagatelizowaną przez lekarzy i same chore kwestią jest negatywny wpływ przebytej choroby i leczenia onkologicznego na seksualność kobiety. Nieliczne opublikowane prace sygnalizują wagę problemu [7]. Te intymne sprawy także rzadko są ujawniane przez te chore w gabinecie lekarza onkologa i ginekologa. Także w najbliższej przyszłości zespół naszego oddziału wraz z psychologiem klinicznym wchodzącym w jego skład, zajmie się intensywniej tym problemem i spróbuje jeszcze bardziej pomóc pacjentkom. Wyniki naszych badań podamy do wiadomości w oddzielnej publikacji.

Na koniec pragnę przytoczyć dane z piśmiennictwa, obrazujące skalę problemu w zakresie zaburzeń seksualnych [8]. Poniżej podana została częstość rozpoznawania różnych stanów, dotyczących życia seksualnego wśród wszystkich chorych leczonych z powodu raka narządu płciowego.



Zaburzenia seksualne

▮ dyspareunia	79%
▮ suchość w pochwie	74%
▮ poczucie skrócenia i zwężenia pochwy	79%
▮ obawa przed uszkodzeniem narządu	32%
▮ obawa przed nawrotem choroby	42%
▮ pogorszenie kontaktu z partnerem oraz poczucie mniejszej wartości	32%
▮ separacja od partnera seksualnego	26%

Powszechność występowania zaburzeń seksualnych skłania do wnikliwego zbadania problemu i przedstawienia wyników w następnej publikacji.

Jak wynika z przeglądu piśmiennictwa radioterapeutycznego i doświadczenia własnego, należy stwierdzić, że ogromny postęp, jaki dokonał się w radioterapii ginekologicznej wynika ze znacznego rozwoju technicznego i informatycznego [9]. Pacjentki odnoszą z niego korzyść w postaci rosnącego komfortu leczenia i coraz mniejszego urazu jatrogennego, jaki powoduje radioterapia. Niestety, wraz z minimalizacją częstości powikłań, prawdopodobieństwo wyleczenia z choroby nadal zależy głównie od stopnia jej zaawansowania w momencie rozpoczęcia leczenia. Poprawy skuteczności leczenia oczekuje się od wyników badań podstawowych oraz równoczesnego zastosowania, np. chemioterapii [10, 11], nawet we wczesnych postaciach raka szyjki macicy jako leczenie adjuwantowe [12].

Summary

After general description of irradiation sequelae in the first part of paper author analyses: what have been done and what is possible to do to avoid undesired effects of this kind of treatment. Optimisation of dose planning, accurate therapy procedures controlling, choose of more precise treatment indications – these are some of important ways to decrease a complications occurrence. The technical progress gives a valuable help in fight against cancer with relatively minor complications rate; for example using sources of very high activity, what leads to shortening of treatment time, so some major effects as patient's death don't occur. Author described known, but not very widely used method of preoperative brachytherapy in cervical and endometrial cancer. It makes the teletherapy not necessary in many patients and absence of related complications. Patient's psychological well-being before treatment is of great importance. Constant care of hospital psychologist is a common practice in Gynecological Radiotherapy Dept. in Lodz.

Key words: brachytherapy, radiation morbidity, treatment sequelae

Piśmiennictwo

1. Walstam R. *Medical radiation physics in Europe. A historical review on radiotherapeutic applications.* ESTRO, Belgium 1995; 29-33.
2. Markowska J. *Rak szyjki macicy*, PZWL 1999; 161-3.
3. Stankovic J, Saric M, Trifunovic J, et al. *Quality of Radiotherapy treatment set-up: physical and technical aspects.* Archive of Oncology 1996; 4 (Supl. 2): 68, O137.
4. Kagei K. *High-dose-rate intracavitary irradiation using linear source arrangement for stage II and III squamous cell carcinoma of the uterine cervix.* Radiother. Oncol 1998; 49 (2): 207-13.
5. Charvolin JY, Nos C, de la Rochefordiere A, et al. *Relevance of combined radiation and surgical treatment of early invasive carcinoma of the cervix.* Bulletin du Cancer 2001; vol. 88: 12.
6. Bourne RG, et al. *The relationship between early and late gastrointestinal complications of radiation therapy for carcinoma of the cervix.* Br J Surg 1981; Jul 68 (7): 488-92.
7. Bergmark K, Avall-Lundqvist E, Dickman PW, et al. *Vaginal changes and sexuality in Women with a history of cervical cancer.* N Engl J Med 1999; 340: 1383-9.
8. Perez CA, Brady W. *Principles and practice of radiation oncology.* Lippincott-Raven Publishers 1998; 1794-9.
9. Mould RF, Muller RP. *Brachytherapy in Germany. Proceedings Deutsche Brachytherapie Konferenz '92.* Nucletron International B V 1992; 84-106.
10. Kudelka AP, Winn R, Edwards CL, et al. *Advanced squamous cell cancer of the cervix. An update of a phase II study of paclitaxel in advanced or recurrent cervical cancer.* Anticancer Drugs 1997; 8: 657-61.
11. Rose P, Burdy B, Watkins E, et al. *Concurrent cisplatin – based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer.* N Engl J Med 1999; 340: 1144-53.
12. Chang TC, Lai CH, Tseng CJ, et al. *Prognostic factors in surgically treated small cell cervical carcinoma followed by adjuvant chemotherapy.* Cancer 1998; 83 (4): 712-8.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Janusz Sobotkowski
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny
im. M. Kopernika
Regionalny Ośrodek Onkologiczny
Oddział Radioterapii Ginekologicznej
z Pracownią Brachyterapii
ul. Paderewskiego 4
93-545 Łódź

