

ENDOVASKULÁRNÍ BRACHYTERAPIE - PRVNÍ TECHNICKÉ ZKUŠENOSTI ENDOVASCULAR BRACHYTHERAPY - EARLY TECHNICAL EXPERIENCES

DVOŘÁK J.¹, HŮLEK P.³, RAUPACH J.², VAŇÁSEK T.³, VAŇÁSEK J.¹, KRAJINA A.², MEDKOVÁ V.¹,
STEJSKAL J.¹, ODRÁŽKA K.¹, LOJÍK M.², MAŠKOVÁ J.², ŠAFKA V.³, VODNANSKÝ P.⁴, FRIDRICH J.⁴

¹ KLINIKA RADIOTERAPIE A ONKOLOGIE FN, HRADEC KRÁLOVÉ

² RADIODIAGNOSTICKÁ KLINIKA FN, HRADEC KRÁLOVÉ

³ INTERNÍ KLINIKA FN, HRADEC KRÁLOVÉ

⁴ ODDĚLENÍ KARDIOPULMONÁLNÍ A VASKULÁRNÍ DIAGNOSTIKY FN, HRADEC KRÁLOVÉ

Souhrn: Cévní restenózy jsou současným velkým problémem léčby cévních stenóz pomocí stentů a balónkové angioplastiky. Toto sdělení seznamuje s možností endovaskulární brachyterapie v prevenci cévních restenóz a zveřejňuje první zkušenosti s tímto způsobem aplikace brachyterapie v naší republice. Od března 1998 do července 1998 byla na Klinice radioterapie a onkologie ve spolupráci s intervenčními radiology, gastroenterology a angiology aplikována endovaskulární brachyterapie 2 pacientům s restenózou arteria poplitea a 3 pacientům s transjugulárním intrahepatálním portosystémovým zkratem. Endovaskulární brachyterapie byla všem pacientům aplikována vysokým dávkovým příkonem automatickým afterloadingem přístrojem Gammamed 12i. Bylo aplikováno jednorázové ozáření stenotického úseku cévy dávkou 12 Gy ve 3 mm od osy. Doba poléčebného sledování činila 82-159 dní. Ozářený úsek cévy byl sonograficky vyšetřen u všech pacientů. U 1 pacienta se vyskytla restenóza v léčeném úseku cévy 71 dní po aplikaci endovaskulární brachyterapie transjugulárního portosystémového zkratu. Všichni ostatní pacienti byli během doby poléčebného sledování bez restenózy. Naše zkušenost v souladu s literaturou prokazuje, že endovaskulární brachyterapie je bezpečnou, pro pracoviště radiační onkologie vybavené automatickým high dose rate afterloadingovým systémem, technicky schůdnou a pacienty dobře tolerovanou metodou. Nepozorovali jsme žádné nežádoucí účinky související s endovaskulární brachyterapií.

Klíčová slova: cévní restenózy, endovaskulární brachyterapie, afterloading, Iridium 192.

Summary: Vascular restenoses are a current problem in the treatment of vascular stenoses with stents and balloon angioplasty. This article introduces the possibility of endovascular brachytherapy in the prevention of vascular restenoses and describes the first experiences in this way of application of brachytherapy in the Czech Republic. Between March 1998 and July 1998 at the Department of radiotherapy and oncology in collaboration with interventional radiologists, gastroenterologists and angiologists we performed endovascular brachytherapy in 2 patients with restenosis of arteria poplitea and 3 patients with transjugular intrahepatic shunt. Endovascular brachytherapy was performed in all patients with a high dose rate automatic afterloading machine Gammamed 12i. We used a single fraction dose of 12 Gy given 3 mm from the source axis in the stenotic vessel segment. Follow-up time ranged from 82-159 days. The irradiated vessel segment was examined by ultrasound in all patients. In 1 patient, restenosis occurred in the treated vessel segment 71 days after endovascular brachytherapy of transjugular intrahepatic shunt. All other patients were without restenosis in the irradiated vessel segment during the follow-up time. Our experience in accordance with the literature shows that endovascular brachytherapy is a safe (for departments of radiation oncology equipped with high dose rate afterloading system), technically feasible, and well-tolerated method. Radiation-associated side-effects were not notable.

Key words: vascular restenosis, endovascular brachytherapy, afterloading, Iridium 192.

Úvod

Cévní restenózy jsou současným velkým problémem léčby cévních stenóz pomocí stentů a balónkové angioplastiky (1,2,6,7). Přes vývoj nových metod v léčbě cévních stenóz a restenóz (stenty, směrovaná či extrakční aterektomie, rotační ablace, laser, genová terapie a další) je počet restenóz neúnosně vysoký: 35-40% (2). Jedním z možných, v současné době intenzivně studovaných, způsobů léčby je endovaskulární brachyterapie (BRT). Endovaskulární BRT znamená lokální ozáření lumina stenotického úseku cévy. Jedná se o novou, rychle se rozvíjející metodu na pomezí radiační onkologie, intervenční radiologie, radiobiologie, fyziky, intervenční kardiologie, angiologie, cévní chirurgie a nefrologie (1,6). Předpokládaným mechanismem účinku prevence restenóz v ozářeném úseku cévy je inhibice hyperplazie intimy: inhibice proliferace buněk hladké svaloviny a buněk pojivové tkáně (1,4). Endovaskulární BRT může být aplikována kovovým vodičem se zdrojem gama záření na distálním kon-

ci (Iridium 192) či balónkem naplněným roztokem obsahujícím beta zářič (např. Yttrium 90) či zavedením kovového radioaktivního cévního stentu např. impregnovaného beta zářičem (Fosfor 32).

Cíl

Cílem endovaskulární BRT je inhibice restenózy ozářeného úseku cévy, prevence komplikací způsobených restenózou a snížení počtu jinak nutných intervenčních výkonů na cévě (6), což může vést i ke skutečným úsporám nákladů na zdravotní péči (7).

Soubor pacientů

Na Klinice radioterapie a onkologie byla od března 1998 do července 1998 ve spolupráci výše uvedených 4 oddělení ozářena cévní restenóza celkem 5 pacientům (1 ženě a 4 mužům): 2 pacientům s restenózou periferní arterie - v obou případech arteria poplitea vpravo a 3 pacientům s restenó-

zou TIPS (transjugulární intrahepatální portosystémový zkrat). Průměrná doba poléčebného sonografického sledování ozářeného úseku cévy činila 82-159 dní.

Charakteristiky aplikací:

přístroj: Gammamed 12i
zdroj záření: Iridium-192
celková dávka: 12 Gy ve 3 mm od osy
jednotlivá dávka: 12 Gy ve 3 mm od osy
step distance: 5 mm
průměrná aktivní délka aplikátoru: stenóza arteria poplitea vpravo (2 pacienti): 10,5 cm (10-11 cm)
stenóza TIPS (3 pacienti): 11 cm
lumen aplikátoru: katetr o průměru 6 Frenchů

Metody:

V našem souboru nemocných jsme po předchozím schválení Etickou komisí Lékařské fakulty a Fakultní nemocnice v Hradci Králové zvolili následující indikace endovaskulární BRT:

1/ Indikace endovaskulární BRT periferní cévy:

restenóza indikovaná k PTA (perkutánní transluminální angioplastice)
věk starší 55 let

bez předchozího ozařování v léčené oblasti cévy
pacientem podepsaný informovaný souhlas s léčbou.

2/ Indikace endovaskulární BRT TIPS (transjugulárního intrahepatálního portosystémového zkratu):

restenóza zkratu indikovaná k dilataci TIPS
pokročilé jaterní onemocnění: Child B a C
pacientem podepsaný informovaný souhlas s léčbou.

Léčebný postup endovaskulární BRT stenózy periferní cévy či TIPS:

Na Vazografickém pracovišti Radiodiagnostické kliniky je standardním způsobem provedena PTA či dilatace TIPS a heparinizace. Po PTA či dilataci TIPS je ponechán centrální katétr v místě cévní stenózy. Pacient je s tímto zavedeným centrálním katétre převezen na Klinikou radioterapie a onkologie. Zde je za asistence intervenčního radiologa do centrálního katétru zaveden endovaskulární katétr (se zaslepeným distálním koncem) a následně markrovník, provedeny centrální snímky v ortogonální projekci na C - rameni či simulátoru a určen cílový objem a dávka. Poté je provedena jednorázová aplikace BRT HDR dávkou 12 Gy ve 3 mm od osy zářiče, přístrojem Gammamed 12 i. Po ozáření je katétr intervenčním radiologem vytažen a pacient je převezen na I. Interní kliniku, kde je monitorován způsobem obvyklým jako po PTA či dilataci TIPS. Pro Klinikou radioterapie a onkologie se jedná o ambulantní výkon.

Výsledky

U všech pacientů byla provedena poléčebná sonografická kontrola ozářeného úseku cévy. U 1 pacienta byla při sonografickém vyšetření (dne 30.6.1998) zjištěna restenóza TIPS po 71 dnech od endovaskulární BRT.

U ostatních léčených pacientů nedošlo během doby poléčebného sledování k restenóze.

Doba poléčebného sledování:

pacient po endovaskulární BRT arteria poplitea vpravo: 82 dní bez restenózy,
pacientka po endovaskulární BRT arteria poplitea vpravo: 159 dní bez restenózy,
pacient po endovaskulární BRT TIPS: 84 dní bez restenózy,
pacient po endovaskulární BRT TIPS: 120 dní bez restenózy.
Nepozorovali jsme žádné komplikace související s endovaskulární BRT. Doba hospitalizace takto léčených pacientů nebyla delší než po standardní PTA či dilataci TIPS.

Diskuse:

První klinická studie zabývající se endovaskulární BRT a současně studie s nejdelší dobou poléčebného sledování je studie Schopohl B. et al. (5). V této studii byla endovaskulární BRT aplikována 28 pacientům od května 1990 do června 1996 automatickým afterloadingem vysokým dávkovým příkonem (HDR) Iridium-192 dávkou 12 Gy ve 3 mm od osy v 1 frakci. Délka poléčebného sledování činila 8 - 71 měsíců. Léčba byla hodnocena jako účinná, bezpečná a technicky proveditelná. Nebyly pozorovány žádné vedlejší účinky. Klinickou studií s největším souborem pacientů léčených endovaskulární BRT je studie Nori D. et al. (3), ve které bylo léčeno 175 pacientů se stenózou periferní cévy a 70 pacientů se stenózou renální arterie endovaskulární BRT automatickým afterloadingem HDR Iridium-192 dávkou 12 Gy ve 3 mm od osy v 1 frakci. Léčba byla hodnocena jako účinná, bezpečná a technicky proveditelná. Prospektivní randomizovanou dvojité slepou studií, která prokázala klinickou účinnost endovaskulární BRT je studie SCRIPPS (Scripps Coronary Radiation to Inhibit Proliferation post-Stenting). V této studii byla aplikována endovaskulární BRT 26 pacientům manuálním afterloadingem (Iridium-192) a 29 pacientům bylo aplikováno placebo. Restenóza byla pozorována pouze u 16,7% pacientů po aplikaci Iridia-192 vs. 53,6% pacientů po aplikaci placeba. Stejně jako ve výše uvedených studiích, jsme i v naší nemocnici zahájili léčbu cévních restenóz metodou HDR afterloadingu Iridium-192. Naše zkušenosti odpovídají literárním údajům o bezpečnosti endovaskulární BRT.

Závěr:

Endovaskulární BRT je technicky schůdná a je pacienty dobře tolerována. Nebyly pozorovány žádné krátkodobé nežádoucí účinky související s ozářením stenotického úseku cévy. Délka poléčebného sledování našeho souboru nemocných je relativně krátká, k vyhodnocení efektu je nutné dlouhodobé sledování a větší soubor pacientů. Endovaskulární BRT neprodlužuje dobu hospitalizace ve srovnání se standardní PTA či dilatací TIPS. Cílem sdělení je seznámení pracovišť radiační onkologie s možností endovaskulární BRT, která rozšiřuje možnosti brachyterapie a zveřejnění prvních zkušeností s touto metodou léčby v naší republice.

Literatura:

1. Baumgart D., Quast U., Erbel R.: Die intravasale Strahlentherapie zur kombinierten Therapie und Prevention der Restenosisierung, Herz, 1997, Nr.6, 22: 335-46.
2. Hlava A., Krajina A.: Intervencionní radiologie, Nucleus, HK, 1996.
3. Nori D., Parikh S., Moni J., et al.: Management of peripheral vascular disease: Innovative approaches using radiation therapy, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1996, vol.36, No.4 :847-856.
4. Perez C.A., Brady L.W.: Principles and practice of radiation oncology, 3rd edition, 1997.

5. Schopohl B., Liermann D., Pohlitz L.J., et al.: ¹⁹²Ir endovascular brachytherapy for avoidance of intimal hyperplasia after percutaneous transluminal angioplasty and stent implantation in peripheral vessels: 6 years of experiences, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1996, vol.36, No.4: 835-840.
6. Waksman R., King S.B., Crocker I.R. et al.: Vascular brachytherapy, Nucletron B.V., The Netherlands, 1996.
7. Weintraub W.S.: Evaluating the cost of therapy for restenosis: considerations for brachytherapy, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1996, vol. 36, No. 4: 949-958.