

Obsevanje raka prostate

Asist. mag. Janka Čarman, dr. med.

Dr. Borut Kragelj, dr. med.

Sektor radioterapije, Onkološki inštitut Ljubljana

Povzetek

Bolnike z rakom prostate obsevamo radikalno (z namenom ozdravitve), pooperativno dopolnilno/reševalno (za zmanjšanje tveganja ponovitve bolezni po operaciji/ozdravitve ob naraščanju vrednosti prostatičnega specifičnega antigena) ali paliativno (z namenom lajšanja težav ob napredovali bolezni). Obsevanje raka prostate v primerjavi z radikalno prostatektomijo omogoča primerljivo dolgoročno kontrolo in kakovost življenja. Raziskav, ki bi neposredno primerjale zdravljenje z operacijo in obsevanjem pri raku prostate, ni. Vsak bolnik mora biti seznanjen z možnostmi zdravljenja in zapleti ter imeti aktivno vlogo pri odločitvi o zdravljenju. Dokumentacijo bolnikov z novoodkritim rakom prostate obravnava multidisciplinarni konzilij (urolog, radioterapevt onkolog, internist onkolog).

Radikalno obsevanje

V Sloveniji smo v obdobju 2016–2018 radikalno obsevali povprečno 166 bolnikov letno. Ob odločitvi za zdravljenje upoštevamo skupino tveganja (lokalni stadij bolezni, seštevek po Gleasonu in višina prostatičnega specifičnega antigena (PSA)), pričakovano življenjsko dobo in željo bolnika.

Za zdravljenje z obsevanjem je pomembna še:

- izraženost bolnikovih težav z uriniranjem (izrazitejše težave – večje tveganje za urinarne zaplete po zdravljenju) in
- spremljajoče bolezni in stanja, ki lahko onemogočajo/otežujejo izvedbo obsevanja (srčni spodbujevalnik, obojestranska kolčna proteza) ali predstavljajo večje tveganje za zaplete po zdravljenju (sladkorna bolezen, antikoagulantno zdravljenje, kronična vnetna bolezen črevesja itd.).

Pri bolnikih s srednjim in visokim tveganjem za napredovanje bolezni obsevanju dodamo hormonsko zdravljenje, običajno v skupnem trajanju od 4–6 mese-

cev do 2 let (odvisno od skupine tveganja in spremljajočih bolezni). Hormonsko zdravljenje izboljša preživetje bolnikov.

Vrste obsevanja

I. Zunanje obsevanje (perkutano, teleradioterapija) – vir sevanja je zunaj telesa (linearni pospeševalnik) (slika 1).

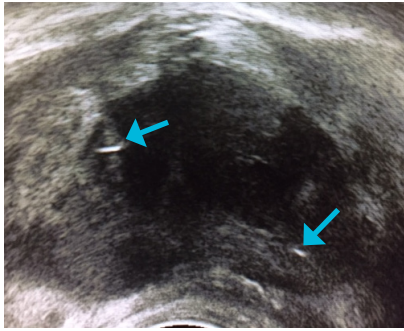


Slika 1. Obsevalna naprava, kjer poteka zunanje obsevanje bolnikov z rakom prostate.

Za zagotavljanje natančnosti obsevanja bolnikom v prostato vstavimo markacijska zlata zrna (slika 2). Poseg izvedemo v lokalni anesteziji pod nadzorom transrektalnega ultrazvoka (TRUZ, slika 3).



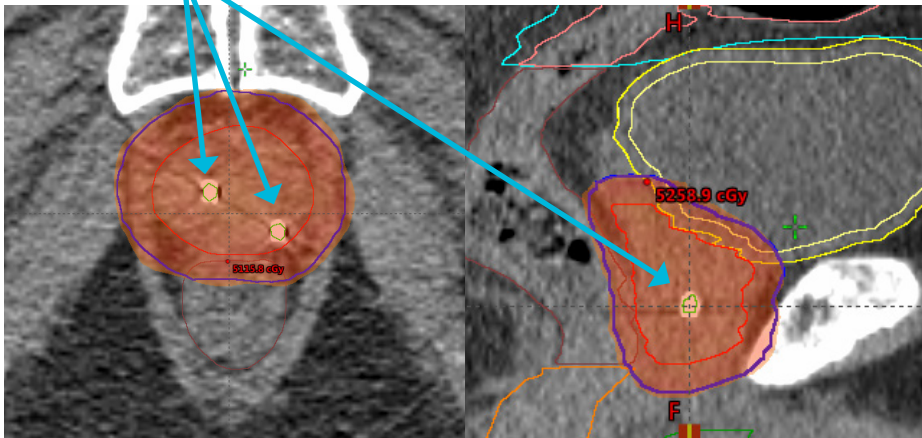
Slika 2. Igle in markacijska zrna.



Slika 3. Markacijski zrnji v prostati na transrektalnem ultrazvoku.

Ob pripravi na obsevanje posnamemo CT medenice in v povsem enaki legi in pod enakimi pogoji izvedemo še magnetnoresonanco slikanje (MR). Združitev CT- in MR-slik omogoča jasnejši prikaz prostate in področja tumorja, zato je obsevano področje manjše (s tem manjša možnost zapletov). Sodobne obsevalne tehnike omogočajo, da visokodozno območje natančno posnema obliko prostate (slika 4).

Markacijska zlata zrna



Slika 4. Obsevalni načrt – področje visoke doze (rdeče) se tesno prilega obliki prostate.

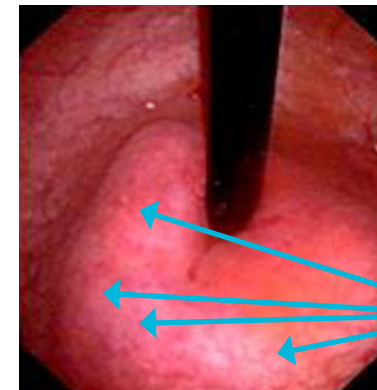
Neposredno pred in med samim obsevanjem se preveri/-ja ustreznost usmeritve žarkov (z načrtovanim tarčnim področjem) – pomagamo si z vstavljenimi zrnji v prostati (t. i. dnevno vodeno obsevanje).

Zunanje obsevanje je lahko samostojno zdravljenje pri vseh skupinah tveganja; kadar je le izvedljivo, ga kombiniramo z notranjim obsevanjem.

II. Notranje obsevanje – pri notranjem obsevanju se vir sevanja (zrno radioaktivnega iridija) vnese v samo prostato.

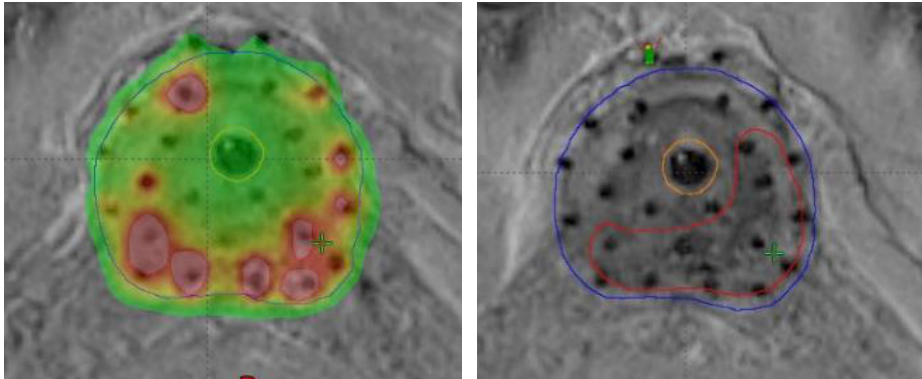
Tehnično izvedljivost notranjega obsevanja presodimo s pomočjo TRUZ prostate pod pogoji, v katerih izvajamo notranje obsevanje. Pozorni smo na velikost prostate, vtiskanje prostate v sečnik, anatomske posebnosti – pri nekaterih bolnikih izvedljivost posega otežujejo ožje medenične kosti, zato je del prostate težje dostopen za vstavljanje vodil.

Pod nadzorom TRUZ skozi kožo presredka v prostato vstavimo 20–30 votlih igel (vodil). Za ustrezno določitev globine igel opravimo cistoskopijo z gibljivim cistoskopom (slika 5). Najsodobnejše načrtovanje notranjega obsevanja temelji na MR- slikanju prostate z vstavljenimi vodili (slika 6a). V sodelovanju s fiziki in radiološkimi inženirji ob računalniški podpori izdelamo posamezniku prilagojen načrt obsevanja (slika 6b).



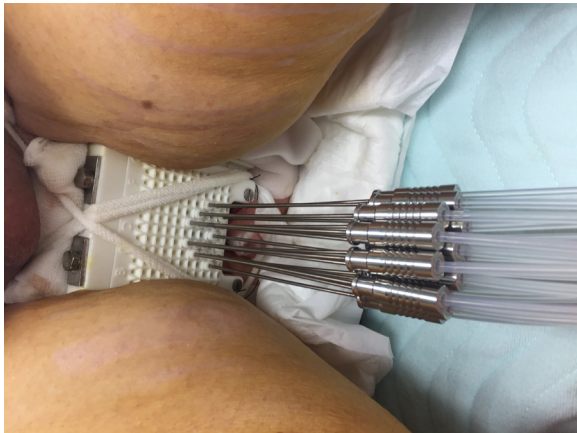
Konice igel pod sluznico sečnika

Slika 5. Cistoskopsko preverjanje ustreznosti globine igel.



a b
Slika 6. a) MRI prostate z vstavljenimi vodili, b) obsevalni načrt.

Vstavljena vodila povežemo z obsevalno napravo, ki računalniško krmiljeno vodi zrno radioaktivnega iridija vzdolž vstavljenih vodil (slika 7).



Slika 7. Bolnik z vstavljeni (titanovimi) vodili v prostati, pripravljen za notranje obsevanje.

Notranje obsevanje se kot samostojno zdravljenje uporablja pri bolnikih z nizkim tveganjem za ponovitev bolezni in nekaterih bolnikih s srednjim tveganjem. Pri ostalih bolnikih se izvaja v kombinaciji z zunanjim.

V primerjavi z zgolj zunanjim notranje obsevanje omogoča obsevanje prostate z višjo dozo. Učinkovitost se izraža v odlični lokalni kontroli bolezni (96-% 6-letna lokalna kontrola pri slovenskih bolnikih; Kragelj B).

Sistematičen pregled rezultatov sodobnih oblik lokalnega zdravljenja lokaliziranih in lokalno napredovalih rakov prostate je pokazal prednost notranjega pred zunanjim obsevanjem pri vseh skupinah tveganja.

Zapleti zdravljenja z obsevanjem

Posledice, ki nastanejo zaradi obsevanja, delimo v:

- **akutne** (pojavi se med obsevanjem oz. najkasneje v 90 dneh) in
- **kronične** (pojavi se po 90 dneh, včasih leta po obsevanju).

Na pojavnost zapletov vpliva doza sevanja, ki jo prejmejo okolni zdravi organi (sečnik, danka, zadnjik), obsežnost zajetosti in individualna občutljivost posameznikov. Zapleti zdravljenja se lahko kažejo v spremembah pri odvajanju urina, odvajanju blata in v sposobnosti erekcije.

Težave z uriniranjem kot posledica obsevanja se izražajo pri približno 10 % bolnikov; najpogosteje kot povečana pogostnost odvajanja, običajno z dodatno nočno mikcijo. Uhajanje urina se lahko kaže kot občasno uhajanje kapljic urina; nenadzorovanega uhajanja urina po obsevanju praviloma ni. Pojavlja se slabši curek, bolečine, pekoč občutek pri uriniranju. V 3 % se lahko pojavlja občasno krvav urin.

Spremembe pri odvajanju blata navaja 15–20 % bolnikov po obsevanju: pojavljajo se lažni pozivi, dodatna odvajanja blata, občasne bolečine pri defekaciji in lahko tudi kri na blatu.

Podatek o erektilni funkciji po obsevanju je nezanesljiv; ocenjujejo, da je pet let po obsevanju tveganje za pojav težav pri skoraj 50 % bolnikov.

Zunanjje obsevanje poveča tveganje za nastanek sekundarnih rakov (nov tumor, povezan s predhodnim onkološkim zdravljenjem) sečnika, debelega črevesja in danke; upoštevamo pri bolnikih s pričakovano življenjsko dobo več kot 20 let.

Sistematični pregled kakovosti življenja bolnikov prvih šest let po zdravljenju lokaliziranega raka prostate je pokazal, da imajo po operaciji več težav z odvajanjem urina in s spolno funkcijo, po zunanjem obsevanjem pa z odvajanjem blata. Pri bolnikih po notranjem obsevanju je v prvem letu več težav z odvajanjem urina, nato se kakovost življenja postopno povrne na raven pred zdravljenjem.

Prospektivna raziskava, ki je primerjala kakovost življenja bolnikov po ohranitveni robotsko asistirani radikalni prostatektomiji (ns-RARP) z bolniki po notranjem obsevanju, je pokazala več težav z inkontinenco urina in s spolno funkcijo po ns-RARP, po notranjem obsevanju pa več težav z dražejim ali težavnim uriniranjem.

Sledenje bolnikov

Bolnike običajno sledimo 10 let po obsevanju zaradi:

- spremljanja posledic zdravljenja (anamneza, vprašalnik – EPIC, angl. *Expanded Prostate Cancer Index Composite*) in
- ponovitve bolezni (določitev PSA – zgodnji kazalec ponovitve, DRP – digitorektalni pregled). Porast vrednosti PSA za več kot 2 ng/ml nad najnižjo doseženo vrednostjo po obsevanju je dogovorjen mejnik za t. i. biokemično ponovitev bolezni (edini znak ponovitve je porast vrednosti PSA).

Zaključek

Zdravljenje raka prostate z obsevanjem omogoča enako dolgoročno preživetje kot zdravljenje z operacijo ob primerljivi kakovosti življenja. Natančna določitev tarče s pomočjo mpMRI prostate, sodobne obsevalne tehnike, ki omogočajo, da visokodozno območje natančno posnema obliko prostate, in zagotavljanje ustrezne lege prostate neposredno pred in med vsakim obsevanjem omogočajo obsevanje z ustrezno visoko dozo ob sprejemljivem (manj kot 3–5 %) tveganju za pomembne zaplete zdravljenja.

Petletno preživetje slovenskih bolnikov z rakom prostate, zbolelih v letih 2007–2011, je znašalo 92,8 %. Prav vsako zdravljenje raka prostate ima lahko posledice in vpliva na kakovost življenja bolnikov. Pomembno je, da so bolniki seznanjeni z možnostmi zdravljenja in zapleti ter aktivno sodelujejo pri odločitvi o zdravljenju.

Literatura

1. Professionals S-O. EAU Guidelines: Prostate Cancer [internet]. Uroweb. [citirano 2019 Nov 9]. Dosegljivo na: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>
2. Grimm P, Billiet I, Bostwick D, et al. Comparative analysis of prostate-specific antigen free survival outcomes for patients with low, intermediate and high risk prostate cancer treatment by radical therapy. Results from the Prostate Cancer Results Study Group. *BJU Int.* 2012; 109: 22–9.
3. Lardas M, Liew M, VD Bergh RC, et al. Quality of life outcomes after primary treatment for clinically localised prostate cancer: a systematic review. *Eur Urol.* 2017; 72: 869–85.
4. Blanchard P, Davis JW, Frank SJ, et al. Quality of life after brachytherapy or bilateral nerve-sparing robot-assisted radical prostatectomy for prostate cancer: a prospective cohort. *BJU Int.* 2018; 121: 540–8.