



## Možnosti radioterapie u lokalizovaného karcinomu prostaty

ČOUPEK P., PAJDLHAUSER R., POHANKOVÁ R., HÜBNEROVÁ P.

Masarykův onkologický ústav Brno

Léčba karcinomu prostaty je kurativní tehdy, je-li nádor omezen pouze na prostatu. Jen při lokalizovaném karcinomu lze radioterapií nebo radikální prostatektomií dosáhnout přibližně stejného přežití jako je přežití kontrolní skupiny mužů zhruba stejného stáří bez nádoru prostaty. Při použití současných moderních diagnostických metod je až 50 % onemocnění odhaleno v pozdním, tedy metastatickém stadiu choroby.

U časných stadií onemocnění T1, T2 (tedy stadium A1 - B2) jsou možné 3 formy přístupu lékaře: radikální prostatektomie, radioterapie (zevní a intersticiální) nebo v některých případech pouze sledování pacienta. **Obr. 1:** Při rozhodování o způsobu léčby je nutné brát v úvahu mnohé prognostické faktory: celkový zdravotní stav pacienta, věk a očekávanou dobu života, postoj pacienta k terapii, údaje o nádoru - stadium, velikost tumoru, stupeň diferenciaci, předléčebné PSA. Nejdůležitější prognostické faktory jsou vedle stadia především stupeň diferenciaci a předléčebné PSA. **Obr. 2:** Špatně diferenciované karcinomy mají rychlou tendenci k metastazování a tedy podstatně horší prognózu. Heaney uvádí signifikantně horší přežití u špatně diferenciovaných tumorů, které nebyly léčeny nebo byly léčeny pouze hormonoterapií. **Obr. 3:** Další diapozitiv srovnává výhody a komplikace radikální prostatektomie a radioterapie. Radikální prostatektomie může vyléčit pacienty s nádory dobře diferenciovanými lokalizovanými na prostatu, které umožňují provedení operace s čistými okraji. Tumor se nesmí šířit mimo puzdro a nesmí být pozitivní lymfatické uzliny. **Obr. 4:** Radioterapie je indikována u nádorů T1b, T2 jako alternativní možnost k chirurgické léčbě, u nádorů klasifikovaných T3 se považuje za optimální léčebnou metodu. **Obr. 5:** U nádorů T1b, T2a a současně G1 a nízkém PSA volíme cílené ozáření na oblast prostaty, u rozsáhlejších nádorů (T2a až T3) ozáření lymfatických uzlin dávkou 40-45 Gy a dále cíleně na oblast prostaty do celkové ložiskové dávky 65 - 70 Gy. **Obr. 6:** Doporučené dávky a frakcionace jsou znázorněny na dalším diapozitivu. **Obr. 7** znázorňuje cílový objem.

**Obr. 8:** Pooperační radioterapie po prostatektomii je indikována při pozitivním okraji resektátu, při residuálním tumoru, infiltraci semenných váčků, uretry a hrdla močového měchýře. **Obr. 9:** Catalana uvádí pozitivní okraje po radikální prostatektomii u stadia A a B1 v 18 %, u stadia B2 v 57 %, jiní autoři uvádí pozitivní okraje celkově u stadia A, B v 36-40 %. **Obr. 10:** Pooperační

ozáření snižuje výskyt lokálních recidiv, prodlužuje disease - free interval a celkové přežití.

Vzhledem k časté lokální recidivě u rozsáhlejších nádorů (T3, T4) provádí některá pracoviště kombinaci fotonového svazku s neutronovým ozářením. **Obr. 11:** Randomizovaná studie RTOG (Laramore) u nádorů rozsahu T3, T4 popisuje lokoregionální recidivu v 7 % u kombinace fotonů a neutronů ve srovnání s 22 % recidiv při použití pouze fotonového svazku. Rovněž 5leté přežití je významně lepší. (62 % proti 35 %.)

Rovněž užití brachyterapie v kombinaci se zevním ozářením zvyšuje dávku v oblasti prostaty a zlepšuje výsledky léčby. Autoři užívají zdroje  $^{192}\text{Ir}$ ,  $^{198}\text{Au}$ , v dávce 30 - 35 Gy, zevní ozáření v dávce 40 Gy. Lokální kontrolu uvádějí u tumorů T2, T3 v 89 - 94 %, vážné komplikace u 12 % pacientů.

**Obr. 12:** V našem souboru jsme léčili 39 mužů s karcinomem prostaty v letech 1987-1990. Věkové rozmezí bylo 54-80 let, medián 65 let. **Obr. 13:** Rozdělení dle TNM a stupně diferenciaci ukazuje další diapozitiv. Nejvíce pacientů bylo se středně a málo diferenciovaným karcinomem (G2, G3), 18 pacientů s rozsahem choroby T2, 21 pacientů T3.

**Obr. 14:** Radioterapie probíhala na lineárním urychlovači nebo na radiokobaltu, jednotlivá LD 1,8 Gy do celkové LD 40 - 45 Gy na regionální lymfatické uzliny a dále cíleně na oblast prostaty do celkové LD 64 - 70 Gy.

**VÝSLEDKY - obr. 15:** Lokálních recidiv během 5 let bylo celkem 5 z celého počtu 39 pacientů, tj. 12 %. Jak ukazuje tabulka, šlo o pacienty, kteří byli ozáření z našeho hlediska nízkou dávkou záření (64 Gy), převážně o nádory T3 a současně o nádory s vyšším stupněm diferenciaci.

**Obr. 16:** Vzdálené metastázy se objevily celkem v 36 % případů, u nádorů velikosti T2 ve 13 %, u nádorů klasifikovaných T3 v 23 % případů. **Obr. 17:** Nejčastější lokalizace metastáz jsme zaznamenali v kostech a i v našem souboru pacientů výskyt metastáz významně souvisí s nízkým stupněm diferenciaci G3.

**Obr. 18:** Celkové pětileté přežití jsme zaznamenali u T2 v 67 % případů, u T3 přežívalo 5 let 52 % pacientů.

**Obr. 19:** Z komplikací jsme zaznamenali chronickou cystitidu, edém skróta, stenózu ureteru a chronickou proktitidu ve 2-5 % případů.

**ZÁVĚR:** Závěrem lze říci, že u nádorů lokalizovaných na prostatu je radioterapie alternativní metodou

léčby k radikální prostatektomii. Pro radioterapii je ovšem skupina pacientů často negativně vyselektována, jde o pacienty, u kterých nebyla vhodná radikální prostatektomie, jde o muže starší, v horším zdravotním stavu, nebo o muže, jejichž onemocnění se rozšířilo za hranici prostaty (T3 nebo T4). Čistě lokální ozáření pro-

staty doporučujeme pouze u rozsahu T1, T2 s nízkým stupněm diferenciací G1 a nízkou hodnotou PSA. Jinak je vždy nutné připojit ozáření regionálních lymfatických uzlin, neboť až u 30-40 % klinicky negativních uzlin mohou být mikrometastázy. Jako optimální považujeme dávku na oblast prostaty 66 - 70 Gy.

### PROGNOSTICKÉ FAKTORY U KARCINOMU PROSTATY

celkový zdravotní stav

věk + očekávaná doba života

postoj pacienta k terapii

charakteristika nádoru: stádium  
velikost tumoru  
stupeň diferenciacie  
předléčebné PSA

Obr. 1

### RIZIKO METASTAZOVÁNÍ U KARCINOMU PROSTATY

Gleason grade	riziko metastazování %
2 - 4	20
5 - 7	40
8 - 10	75

Obr. 2

### VÝBĚR PACIENTŮ A MOŽNOSTI LÉČBY

	radikální operace	radioterapie
stadium	T1, T2	T1, T2, T3, T4
věk	mladší (méně než 70 let)	bez omezení věku
výhody	vysoké % vyléčení	neinvazivní
komplikace	inkontinence 5-20 % impotence 30-80 % mortalita 1- 2 % hematog. diseminace 20 %	proctitis 1- 4 % chronická cystitis 4- 6 % impotence 13-40 %

Obr. 3

### INDIKACE RADIOTERAPIE U LOKALIZOVANÉHO KARCINOMU PROSTATY

Stadium A	T1: u středně a špatně diferenc. nádorů	} alternativní možnost k chirurgii
Stadium B	T2	
Stadium C	T3 T3a T3b	} optimální léčebná metoda

Obr. 4

### RADIOTERAPIE

#### 1) kurativní

T1b, T2a	současně G1, nízké PSA, ACP v normě
A2 B1	↓ cílené ozáření tumoru prostaty
T2a, T3	ozáření lymfatických uzlin: 40-45 Gy
B1 C	dále cíleně tumor prostaty

#### 2) paliativní

T4, N+, M1

Obr. 5

### STADIUM B, C - RADIOTERAPIE

pánevní uzliny:	45-50 Gy
prostata:	65-70 Gy
jednotlivá LD:	1,8-2,0 Gy
frakcionace:	5x za týden

Obr. 6

## POOPERAČNÍ RADIOTERAPIE

pozitivní okraje resektátu

residuální tumor

infiltrace váčků semenných

infiltrace uretry, hrdla měchýře

Obr. 8

POSITIVNÍ OKRAJE PO RADIKÁLNÍ  
PROSTATEKTOMII

stadium	% pozitivních okrajů
A, B1	18 %
B2	57 %

Catalana, Dresner

Obr. 9

NEUTRONOVÉ OZÁŘENÍ CA PROSTATY  
STADIUM C, D1 (T3, T4)

	lokoreg. recidiva	5leté přežití
fotony	22 %	35 %
fotony+neutrony	7 %	62 %

RToG Laramore

Obr. 11

RADIOTERAPIE LOKALIZOVANÉHO  
KARCINOMU PROSTATY

Počet pacientů:	39
Období léčby:	1987 - 1990
Věk:	medián 65 roků (54-80)
KI:	70-100 %
Histologie:	adenokarcinom

Obr. 12

ROZDĚLENÍ DLE TNM A STUPNĚ  
DIFERENCIACE

	G1	G2	G3	G neurčen	CELKEM
T2	2	8	5	3	18
T3	2	11	7	1	21
CELKEM	4	19	12	4	39

N0, M0

Obr. 13

Zdroj záření: LU brzdné záření X, 20 MeV  
Radiokobalt

Jednotlivá LD: 1,8 Gy 5x za týden

Celková LD: 64-70 Gy

Technika ozáření: lymfatické uzliny  
40-45 Gy  
cíleně na prostatu do dávky  
64-70 Gy

Obr. 14

## LOKÁLNÍ RECIDIVY

počet za 5 let 5 12 %

doba po skončení RT měsíce	4	20	29	35	60
dávka záření (Gy)	64	64	65	64	65
tumor	T3	T3	T2	T3	T2
grading	G3	G3	G2	G3	G2

Obr. 15

## VZDÁLENÉ METASTÁZY

	počet	%
T2	5	13 %
T3	9	23 %
celkem	14	36 %

Obr. 16



## LOKALIZACE METASTÁZ

	uzliny	kosti	plíce	CELKEM
T2		5		5
T3	1	6	2	9
CELKEM	1	11	2	14

## grading

G1	1			1
G2		3		3
G3		8	2	10

Obr. 17

## CELKOVÉ PŘEŽITÍ - 5 LET

	počet / celkem	%
T2	12 / 18	67 %
T3	11 / 21	52 %

Obr. 18

## KOMPLIKACE

celkový počet pacientů	39	100 %
chronická cystitis	2	5 %
edém skróta	1	2 %
stenosa ureteru	2	5 %
chronická proktitis	1	2 %

Obr. 19

## Konformní radioterapie u pacientů s karcinomem prostaty aneb nové víno ve staré láhvi

DOLEČKOVÁ M., ŠABATKA J., KUTOVÁ J.

*Onkologické oddělení, Nemocnice České Budějovice*

Konformní radioterapii (KR) původně popsal Takahashi již v r. 1948 a to jako způsob utvoření tvarovaného pole pro rotační terapii, které by obkružovalo cílový objem (TV).

V posledních letech KR vzbuzuje pozornost radio-terapeutů pro možnost zlepšit lokoregionální výsledky léčby. Nedávné pokroky v diagnostickém zobrazování, 3D plánování, počítačový systém kontrol, multileaf kolimátor či výroba divergentních stínících bloků na základě 3D CT informací povýšily původní ideu do jiných dimenzí.

Filosofie konformní radioterapie dovoluje dodat do tumoru vyšší dávku (eskalace dávky), nezvyšuje morbiditu zdravých tkání a to pomocí optimálně tvarovaných polí podle TV ve 3 rozměrech. U KR je využito 3D plánování.

Radiobiologické zdůvodnění KR jak uvádí C. C. Ling je založeno na:

- charakteristice křivky dávkové odpovědi pro lokální kontrolu tumoru a charakteristice křivky pro orgánové komplikace
- objemové závislosti poškození zdravých tkání
- hypotéze, že zvýšení lokální kontroly tumoru snižuje jeho metastatický potenciál.

Cílem KR je zvýšit pravděpodobnost lokální kontroly tumoru a tím zlepšit přežití a redukce toxicity léčby (časné i pozdní).

KR klade nároky na:

- přesné zakreslení TV a kritických orgánů
- přesnou denní reprodukci záření, fixaci pacienta
- kontrolu přesného nastavení v průběhu léčby.