

Η αντιμετώπιση του εντοπισμένου καρκίνου του προστάτη με βραχυθεραπεία

Απόστολος Γ. Ρεμπελάκος

Διευθυντής Ουρολογικής Κλινικής

Ιπποκρατείου Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών

Τηλέφωνο: 210-8025547, 6944-340251

E mail: arempel@hol.gr

ΠΕΡΙΛΗΨΗ: Ο καρκίνος του προστάτη είναι ο πιο συχνός και ο δεύτερος σαν αιτία θανάτου στον άνδρα. Η βραχυθεραπεία η μόνιμη δηλαδή εμφύτευση ραδιενεργών κόκκων I-125 ή Παλλαδίου -103 αποτελεί σήμερα βασική μέθοδο θεραπείας του εντοπισμένου καρκίνου του προστάτη και τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιείται με αυξανόμενο ρυθμό. Η πρόοδος που έγινε τα τελευταία χρόνια σε όλα τα επίπεδα της βραχυθεραπείας (επιλογή ασθενών, προγράμματα βραχυθεραπείας, δοσιμετρία) είχε σαν αποτέλεσμα η μέθοδος να έχει πολύ καλά αποτελέσματα στην αντιμετώπιση του εντοπισμένου καρκίνου του προστάτου. Σκοπός αυτής της εργασίας είναι να γίνει ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας που αφορά τις τελευταίες εξελίξεις της ανωτέρω μεθόδου.

Λέξεις ευρητηριασμού: Καρκίνος προστάτου, Βραχυθεραπεία, I-125

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Με τον όρο βραχυθεραπεία εννοούμε την εμφύτευση ραδιενεργών κόκκων Ιωδίου-125 ή Παλλαδίου-103 δια μέσου το περινέου με την βοήθεια διορθικού υπερήχου ή δια του γλουτού με τη βοήθεια αξονικού τομογράφου. Η πρόοδος που έγινε τα τελευταία χρόνια σε όλα τα επίπεδα της βραχυθεραπείας (επιλογή ασθενών, προγράμματα βραχυθεραπείας, δοσιμετρία) είχε σαν αποτέλεσμα η μέθοδος να συνοδεύεται με πολύ καλά αποτελέσματα και να αποτελεί μία από τις βασικές επιλογές στην θεραπεία του εντοπισμένου καρκίνου του προστάτου¹.

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Η πρώτη εμφύτευση ραδιενεργών κόκκων στον προστάτη έγινε το 1914 από τον Pasteau² με τη βοήθεια ουρηθηρικού καθετήρος και εν συνεχεία από τον Barringer³ το 1917 με τη βοήθεια βελονών με δακτυλική καθοδήγηση από το ορθό. Το 1972 οι Whitmore και συνεργάτες⁴ επανέφεραν τη μέθοδο εμφυτεύοντας ραδιεργό I-125 κατά την εγχείρηση. Το γεγονός ότι χρειάζονταν χειρουργική προσπέλαση αλλά κυρίως τα πτωχά αποτελέσματα είχε σαν αποτέλεσμα την εγκατάλειψη της μεθόδου για αρκετά χρόνια. Από το 1983 οι Holm και συνεργάτες⁵ με τη βοήθεια του διορθικού υπέρηχου και του ειδικού πλέγματος (Template) επανέφεραν τη μέθοδο με το πλεονέκτημα πλέον της ακριβούς τοποθέτησης των κόκκων, και από το 1985 οι Blasko και συν⁶ άρχισαν πλέον να χρησιμοποιούν ευρέως τη μέθοδο. Τα τελευταία χρόνια η εξέλιξη της τεχνολογίας (διορθικό υπέρηχο, προγράμματα βραχυθεραπείας, βελόνες εμφύτευσης κτλ.) αλλά και η καλύτερη γνώση όσον αφορά τα κριτήρια επιλογής των ασθενών είχε σαν αποτέλεσμα να έχουμε υψηλά ποσοστά ανταπόκρισης της νόσου και η μέθοδος να αποτελεί μία από τις βασικές επιλογές στην αντιμετώπιση του εντοπισμένου καρκίνου του προστάτη.

ΣΤΑΔΙΑ ΤΗΣ ΒΡΑΧΥΘΕΡΑΠΕΙΑΣ.

Πριν περιγραφεί η τεχνική της μεθόδου, αναφέρεται ο εξοπλισμός που απαιτείται.

1. Υπέρηχο με διορθική κεφαλή και πρόγραμμα βραχυθεραπείας.
2. Σταθεροποιητή διορθικής κεφαλής.
3. Ειδικό πλέγμα (Template) εισαγωγής βελονών
4. Υπολογιστής με πρόγραμμα βραχυθεραπείας των Ακτινοφυσικών.
5. Ακτινοσκοπικό μηχάνημα.
6. Βελόνες σταθεροποίησης προστάτου.
7. Βελόνες εμφύτευσης.

Εδώ πρέπει να τονισθεί ότι η βραχυθεραπεία είναι μια συλλογική τεχνική που απαιτεί την συνεργασία του ουρολόγου, του ακτινοθεραπευτού και του ακτινοφυσικού.

Η τεχνική της μεθόδου περιλαμβάνει τα εξής 4 στάδια.

1. ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΟΥ ΟΓΚΟΥ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΟΥ

Τοποθετούμε την διορθική κεφαλή στο ορθό και εντοπίζουμε την βάση του προστάτου. Αρχίζουμε να παίρνουμε εγκάρσιες τομές ανα 5 χιλ από τη βάση μέχρι την κορυφή του προστάτου. Για κάθε τομή θα πρέπει ο προστάτης, να βρίσκεται μέσα στο πλέγμα, η ουρήθρα να είναι στο μέσο του πλέγματος και ο προστάτης να βρί-

σκεται πάνω από τη πρώτη γραμμή του πλέγματος ώστε να είναι μακριά από το τοίχωμα του εντέρου. Όταν πληρούνται τα ανωτέρω τότε αρχίζουμε να αποθηκεύουμε μια-μια τις τομές από τη βάση μέχρι την κορυφή του προστάτου στον υπολογιστή των ακτινοφυσικών. Με τη βοήθεια του προγράμματος της βραχυθεραπείας, με τις τομές αυτές γίνεται η τρισδιάστατη αναπαράσταση του προστάτου βάσει της οποίας γίνεται ο υπολογισμός του αριθμού και της θέσεως των κόκκων, και φυσικά η συνολική δόση της ακτινοβολίας. Υπάρχουν κέντρα που αντί να κάνουν τη μέτρηση του όγκου του προστάτου πριν την εμφύτευση (pre-planning) και για να αποφύγουν πιθανές διαφορές όσον αφορά το πλάνο κατά την εμφύτευση, προτιμούν να γίνεται σε μία συνεδρία το πλάνο και η εμφύτευση (intraoperatively)⁷. Το μοναδικό μειονέκτημα αυτής της τεχνικής είναι ότι χρειάζεται περισσότερος χρόνος νάρκωσης του ασθενούς.

2. ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ

Τα ραδιοϊσότοπα που χρησιμοποιούνται είναι το Ιώδιο 125 (I-125) και το Παλλάδιο 103 (Pd-103). Οι πηγές I-125 είναι κυλινδρικές μήκους 4,5 mm και διαμέτρου 0.8 mm. και χρόνο ημιζωής 59.4 ημέρες ενώ οι πηγές του Παλλάδιου είναι ίδιες σε διαστάσεις αλλά με χρόνο ημιζωής 17 ημέρες

Διατίθενται είτε σε μορφή μεμονωμένων κόκκων, είτε συνδεδεμένες ανά δέκα μεταξύ τους (π.χ. Rapid strand) σε σταθερή απόσταση 1 cm κέντρο με κέντρο.

Το μειονέκτημα των μεμονωμένων είναι ότι μπορεί πιο εύκολα σε σχέση με τους συνδεδεμένους να μεταναστεύσουν τόσο στην πύελο όσο και στους πνεύμονες⁸. Τα πλεονεκτήματα των Rapidstrand είναι ότι

- Το τυποποιημένο διάστημα που υπάρχει μεταξύ των πηγών βοηθάει στην εφαρμογή με μεγαλύτερη ακρίβεια της γεωμετρίας της εμφύτευσης.

- Μειώνεται ο χρόνος φόρτισης των βελονών με αποτέλεσμα να ελαχιστοποιείται η έκθεση του προσωπικού στην ακτινοβολία

- Μειώνεται ο κίνδυνος μετανάστευσης σε μεμακρυσμένα όργανα^{9, 10}.

Διάφορες εταιρείες έχουν αναπτύξει λογισμικό σχεδιασμού βραχυθεραπείας προστάτη (treatment planning).

Οι στόχοι του πλάνου θεραπείας είναι:

- Να καλύψουμε όλο τον προστάτη (target volume) με την υπολογισθείσα δόση (prescription δόση 145 Gy), διατηρώντας τη δόση στην ουρήθρα και το ορθό κάτω από τα όρια ανοχής (περίπου 220 Gy και 90Gy αντίστοιχα)

- Να έχουμε ομοιογένεια της κατανομής της δόσης
- Να παραμείνει, κατά το δυνατόν, τεχνικά απλή η εμφύτευση

Για την επίτευξη του σκοπού αυτού χρησιμοποιούνται

διάφοροι τρόποι κατανομής των κόκκων:

- Ο κλασικός είναι η κατανομή των κόκκων σε ολόκληρο τον προστάτη με απόσταση 1 cm κέντρο με κέντρο. Αναφέρεται σαν ομοιόμορφη φόρτιση (uniform loading) και απαιτεί μεγαλύτερο αριθμό μικρότερης ενεργότητας (strength) κόκκους (συνήθως 0.3-0.4 mCi – 0.4-0.5 U).

- Στην τροποποιημένη περιφερική φόρτιση (modified peripheral loading) έχουν αφαιρεθεί κάποιοι κόκκοι από το κέντρο ομοιόμορφης φόρτισης, με σκοπό να μειωθεί η κεντρική δόση. Το γεγονός αυτό συνεπάγεται ελαφρά αύξηση της ενεργότητας των εναπομείναντων κόκκων.

Η περιφερική φόρτωση (peripheral loading) είναι ένας τρίτος τρόπος φόρτισης όπου οι κόκκοι τοποθετούνται κατά προτίμηση στην περιφέρεια του προστάτη. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να απαιτείται σημαντική αύξηση της ενεργότητας των χρησιμοποιούμενων κόκκων (0.7-0.8 mCi – 0.75-1.0 U) και να ελαχιστοποιείται η δόση στην ουρήθρα.

Από το πλάνο θεραπείας εξάγουμε τον αριθμό των βελονών που θα χρησιμοποιηθούν, τον αριθμό των ραδιενεργών κόκκων ανά βελόνα, τις συντεταγμένες εισαγωγής της βελόνας και το «βάθος» εισαγωγής της κάθε βελόνας στον προστατικό αδένα (retraction distance).

3. ΕΜΦΥΤΕΥΣΗ

Στη φάση αυτή γίνεται η εμφύτευση των κόκκων που ήδη βρίσκονται στις βελόνες. Για να γίνει σωστή εμφύτευση ο χειρουργός πρέπει να γνωρίζει

- Το πλάνο της εμφύτευσης, σε ποιά τομή δηλαδή θα πρέπει να τοποθετηθεί η άκρη της βελόνης.
- Τον αριθμό των κόκκων που πρέπει να έχει η συγκεκριμένη βελόνη
- Την ακριβή θέση εισόδου της βελόνης πάνω στο ειδικό πλέγμα

4. ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΜΦΥΤΕΥΣΗ (Postimplant dosimetry)

Η τεχνική εμφύτευσης στον προστάτη σχεδιάζεται με σκοπό να δοθεί στον αδένα η προγραμματισμένη δόση. Συχνά όμως αυτό δεν επιτυγχάνεται εξαιτίας αποκλίσεων που μπορεί να προκύψουν από το πλάνο της θεραπείας κατά τη διάρκεια της διαδικασίας και οι οποίες μπορεί να έχουν σαν αποτέλεσμα μετατόπιση κάποιων πηγών από τη θέση που προβλέφθηκε¹¹. Επίσης το μετεγχειρητικό οίδημα του προστάτη μπορεί να ελαττώσει τη δόση που προγραμματίστηκε να δοθεί στον αδένα. Ένας καλός χρόνος για να πραγματοποιήσει κάποιος την μετεπεμβατική δοσιμετρία είναι 4 εβδομάδες μετά την εμφύτευση. Επειδή το μήκος των κόκκων είναι 4.5 mm παίρνουμε τομές 5

mm ώστε να αποφύγουμε απεικόνιση του ίδιου κόκκου σε δύο τομές. Στη συνέχεια κάνουμε το περίγραμμα του προστάτη, εντοπίζουμε τους κόκκους και δημιουργούμε εκ νέου τις ισοδοσικές. Πάντως, όποιες κι αν είναι οι δυσκολίες που παρουσιάζονται στην πραγματοποίηση της δοσιμετρίας μετά την εμφύτευση, με τον τρόπο αυτό εκτός από τις πληροφορίες που παίρνουμε σχετικά με τη δόση που τελικά πήρε ο προστάτης και τα άλλα κρίσιμα όργανα, με την ανάλυση των δύο πλάνων επιτυγχάνεται συνεχής βελτίωση της ποιότητας της μεθόδου και περιορισμός των λαθών που οφείλονται στον ανθρώπινο παράγοντα.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΒΡΑΧΥΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Για να έχουμε άριστα αποτελέσματα θα πρέπει οι ασθενείς να πληρούν ορισμένα κριτήρια. Σύμφωνα λοιπόν με τις οδηγίες της της Αμερικανικής Εταιρείας Βραχυθεραπείας (ABS)¹² της Ευρωπαϊκής Ουρολογικής Εταιρείας (EAU) και της Αμερικανικής Ακτινολογικής, Ογκολογικής Εταιρείας (ASTRO)¹³. Θα πρέπει οι ασθενείς που είναι υποψήφιοι για βραχυθεραπεία να πληρούν τα κάτωθι κριτήρια.

1. Η ηλικία να είναι μικρότερη των 75 χρόνων (αναμενόμενη επιβίωση πάνω από 10 χρόνια.
2. Το PSA να είναι λιγώτερο από 20ng/ml
3. Μέγεθος προστάτου μικρότερο των 50gr.
4. Αρνητικό σπινθηρογράφημα οστών.
5. Αρνητική αξονική τομογραφία.
6. Στάδιο της νόσου T1c-T2b.

Σε γενικές γραμμές είναι περίπου τα ίδια κριτήρια εκτός μικρών διαφορών με αυτά που ισχύουν για τη ριζική προστατεκτομή. Το πλεονέκτημα της βραχυθεραπείας είναι ότι στις πιο πολλές περιπτώσεις που δεν μπορεί να γίνει ριζική προστατεκτομή λόγω άλλων προβλημάτων υγείας η βραχυθεραπεία είναι δυνατό να γίνει.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Όπως σε κάθε θεραπεία έτσι και για τη βραχυθεραπεία υπάρχουν αντενδείξεις άλλοτε απόλυτες και άλλοτε σχετικές, και είναι οι κάτωθι:

A. Απόλυτες

1. Αναμενόμενη επιβίωση μικρότερη από 5 χρόνια.
2. Μεταστατική νόσος.

B Σχετικές

1. Προηγηθείσα Διουρηθρική προστατεκτομή. (Ο κίνδυνος ακράτειας είναι μεγαλύτερος).
2. Μέγεθος προστάτου μεγαλύτερο των 50gr.
3. Ευμεγέθης μέσος λοβός.

4. Προηγηθείσα ακτινοβολία πυέλου.
5. Παθήσεις απαγορευτικές για νάρκωση.

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Όπως κάθε χειρουργική επέμβαση έτσι και η βραχυθεραπεία συνοδεύεται από αρκετές αλλά όχι σοβαρές επιπλοκές που είναι αποτέλεσμα είτε του τραύματος είτε της δράσης της ακτινοβολίας. Είναι μια χειρουργική πράξη που απαιτεί νάρκωση, ακρίβεια χειρισμών και κυρίως οποιοδήποτε λάθος δεν συγχωρείται και θα έχει αντίκτυπο στην πορεία του ασθενούς.

Οι επιπλοκές μετά τη βραχυθεραπεία διακρίνονται σε άμεσες και απώτερες.

ΑΜΕΣΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ. Είναι αποτέλεσμα κυρίως του τραύματος αλλά και της άμεσης δράσης της ακτινοβολίας και είναι οι εξής:

ΑΙΜΑΤΟΥΡΙΑ. Συνήθως διαρκεί από λίγες ώρες έως και λίγες ημέρες, δεν είναι ιδιαίτερης σημασίας και υποχωρεί με την άφθονο λήψη υγρών. Σε σπάνιες περιπτώσεις πού είναι μεγάλη και συνοδεύεται από πήγματα θα χρειασθεί να παραμείνει ο καθετήρας για μεγαλύτερο διάστημα και πιθανώς συνεχείς πλύσεις. Οφείλεται σε τραυματισμό της κύστεως από τις βελόνες εμφύτευσης. Προσεκτική τοποθέτηση των βελόνων στη βάση του προστάτου βοηθά στην αποφυγή της ανωτέρω επιπλοκής¹⁴.

ΕΚΧΥΜΩΣΗ - ΑΙΜΑΤΩΜΑ ΠΕΡΙΝΑΙΟΥ. Πιο συχνά μπορεί να έχουμε εκχύμωση στην περιοχή της εμφύτευσης και σπανιότερα αιμάτωμα. Είναι αποτέλεσμα του τραύματος από τις βελόνες γιαυτό και εμφανίζονται συχνότερα σε ασθενείς που χρησιμοποιούμε πολλές βελόνες. Δεν απαιτεί ιδιαίτερη αγωγή εκτός της περίπτωσης αιματώματος οπότε τοποθετούμε ψυχρά επιθέματα.

ΕΠΙΣΧΕΣΗ ΟΥΡΩΝ. Μπορεί να εμφανισθεί σε ποσοστά που κυμαίνονται από 1.5 έως 22%^{15, 16}. Το μέγεθος του προστάτου και το Symptom score είναι οι κυριώτεροι προδιαθετικοί παράγοντες^{17,17a}. Όσο μεγαλύτερο είναι το μέγεθος του προστάτου τόσο και η πιθανότητα επίσχεσης είναι μεγαλύτερη γιατί χρησιμοποιούμε περισσότερες βελόνες με αποτέλεσμα να έχουμε μεγαλύτερο οίδημα και αιμάτωμα που ευνοούν την επίσχεση. Η αντιμετώπιση είναι συντηρητική με την τοποθέτηση και παραμονή καθετήρα για μεγαλύτερο διάστημα, και ταυτόχρονη χορήγηση αναστολέων των α-υποδοχέων. Το ποσοστό των ασθενών που χρειάζεται χειρουργική αντιμετώπιση κυμαίνεται από 1-8,7 %¹⁸. Πρέπει να τονισθεί ιδιαίτερα ότι σε περιπτώσεις που θα χρειασθεί διουρηθρική προστατεκτομή θα πρέπει να γίνει μετά την παρέλευση τουλάχιστον 6/μήνου και αυτό με σκοπό να έχει απελευθερωθεί το μεγαλύτερο ποσοστό της ακτινοβολίας¹⁹.

4. ΚΥΣΤΚΑ ΕΝΟΧΛΗΜΑΤΑ. Η συχνουρία, δυσουρία, νυκτουρία και καύσος κατά την ούρηση είναι τα συχνότερα ενοχλήματα που συνοδεύουν τη βραχυθεραπεία και εμφανίζονται σε ποσοστό μέχρι και 80% το πρώτο 2/μήνο. Η αντιμετώπιση είναι συντηρητική (αναστολείς των α-υποδοχέων και αντιφλεγμονώδη). Πρόσφατα αναφέρεται και ο συνδυασμός των αναστολέων των α-υποδοχέων με αντιχολινεργικά. Έχει βρεθεί πως το Symptom score διπλασιάζεται σχεδόν σε όλους τους ασθενείς και χρειάζεται ένας χρόνος περίπου για να επανέλθει στά προ της επέμβασης επίπεδα^{20, 20a}.

ΑΠΩΤΕΡΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ.

ΑΚΡΑΤΕΙΑ ΟΥΡΩΝ. Ενα από τα πλεονεκτήματα της βραχυθεραπείας σε σχέση με τη ριζική προστατεκτομή είναι ότι συνοδεύεται από το μικρότερο ποσοστό ακράτειας που κυμαίνεται από 0.7~1%. Σε περίπτωση που έχει προηγηθεί προστατεκτομή το ποσοστό αυτό μπορεί να φθάσει στο 6.1%. Τά τελευταία χρόνια με τη τεχνική της περιφερικής εμφύτευσης το ποσοστό της ακράτειας είναι πολύ μικρότερο^{21, 22}.

ΣΤΥΤΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ. Το δεύτερο πλεονέκτημα της βραχυθεραπείας έναντι της ριζικής αλλά και της εξωτερικής ακτινοβολίας είναι ότι η στυτική λειτουργία διατηρείται σε ικανοποιητικό ποσοστό στους ασθενείς με καλή προεγχειρητική λειτουργία και φθάνει το 51%²³.

ΚΥΣΤΙΤΙΣ- ΟΥΡΗΘΡΙΤΙΣ. Περίπου το 5% των ασθενών μετά τη βραχυθεραπεία θα εμφανίσει συμπτώματα χρόνιας κυστίτιδος και δυσουρίας λόγω μετακινικής ίνωσης της ουρήθρας. Η αντιμετώπιση είναι συντηρητική με αντιφλεγμονώδη αντιβιοτικά και αναστολέων των α-υποδοχέων και διαστολών²⁴.

ΠΡΩΚΤΙΤΙΣ. Εκδηλώνεται με πόνο, διαρροϊκές κενώσεις και αίμα από το ορθό και μπορεί να εμφανιστεί σε ποσοστά από 1-24%²⁵. Το μεγαλύτερο ποσοστό εμφανίζεται το δεύτερο χρόνο και σπάνια μετά τον τρίτο χρόνο. Η θεραπεία είναι αποκλειστικά συντηρητική ενώ σημαντικό ρόλο στην αποφυγή της ανωτέρω επιπλοκής είναι η καλή τοποθέτηση των κόκκων.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Συνήθως μετά από οποιαδήποτε θεραπεία στον καρκίνο του προστάτου θεωρούμε ότι η νόσος ανταποκρίνεται στη θεραπεία όταν δεν υπάρχει βιοχημική ή κλινική υποτροπή. Σάν βιοχημική υποτροπή θεωρούμε την αύξηση του PSA πάνω από την τιμή που έχει καθωρισθεί για κάθε θεραπεία. Έτσι στη βραχυθεραπεία, σε αντίθεση με τη ριζική προστατεκτομή όπου αύξηση του PSA μεγαλύτερη του 0,2ng/ml θεωρείται υποτροπή, βιοχημική υποτροπή έχουμε όταν υπάρχουν τρεις διαδοχικές τρίμηνες αυξημένες τιμές του PSA. Σύμφωνα με

τις οδηγίες της ASTRO (Αμερικανική Ακτινοθεραπευτική, Ογκολογική, Εταιρεία) ως φυσιολογική τιμή του PSA μετά βραχυθεραπεία θεωρείται η τιμή 0,5ng/ml. Με βάση λοιπόν τις ανωτέρω τιμές γίνεται και η σύγκριση των αποτελεσμάτων των διαφόρων θεραπειών στον καρκίνο του προστάτου. Μέχρι σήμερα πολλά κέντρα δημοσιεύουν αποτελέσματα με χρόνο παρακολούθησης από 5~15 χρόνια. Η 10/της επιβίωση και η απουσία βιοχημικής υποτροπής κυμαίνεται από 66-87%^{26, 27, 28}. Από πρόσφατα αποτελέσματα προερχόμενα από το Seattle αναφέρεται ότι η 12/της επιβίωση φθάνει το 87% σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου, το 79% σε ασθενείς ενδιαμέσου κινδύνου και στο 51% στους ασθενείς υψηλού κινδύνου²⁹. Μεγάλη σημασία για το αποτέλεσμα της θεραπείας έχει η δόση της ακτινοβολίας. Έτσι οι Stock και συν αναφέρουν καλύτερα αποτελέσματα όταν η δόση είναι μεγαλύτερη των 140 Gy. Από τα μέχρι σήμερα αποτελέσματα φαίνεται ότι οι πιο πολλές υποτροπές εμφανίζονται την πρώτη 5/τία. Η μικρή πιθανότητα υποτροπής μετά τη 10/τία υποσχεται και καλά μακροχρόνια αποτελέσματα.

ΑΝΔΡΟΓΟΝΙΚΟΣ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΣ ΣΤΗ ΒΡΑΧΥΘΕΡΑΠΕΙΑ

Με τα σημερινά δεδομένα φαίνεται πως ο ανδρογονικός αποκλεισμός ελάχιστα προσφέρει στους ασθενείς χαμηλού κινδύνου ενώ αναμένονται μακροχρόνια αποτελέσματα για τους ασθενείς υψηλού κινδύνου³⁰. Μέχρι να έχουμε τα αποτελέσματα η μόνη ένδειξη του ανδρογονικού αποκλεισμού στην περίπτωση της βραχυθεραπείας είναι η σμίκρυνση του όγκου του προστάτου ώστε να είναι κατάλληλος για την εμφύτευση³¹.

ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ

1. Καλά ανεκτή απο τον ασθενή. Μπορεί να γίνει επί εξωτερικής βάσεως και οι περισσότεροι επανέρχονται στην εργασία τους μετά μία εβδομάδα.
2. Κόστος. Σύμφωνα με έρευνες στις Η.Π.Α. η βραχυθεραπεία είναι κατά 25% φθηνότερη απο την εξωτερική ακτινοθεραπεία και κατά 50% απο την ριζική προστατεκτομή.
3. Επιπλοκές. Η βραχυθεραπεία έχει το μικρότερο ποσοστό επιπλοκών συγκρινόμενη με την ριζική προστατεκτομή και την εξωτερική ακτινοθεραπεία.
4. Αποτελεσματική. Σύμφωνα με τα βιβλιογραφικά δεδομένα τα αποτελέσματα της βραχυθεραπείας είναι συγκρίσιμα με αυτά της ριζικής προστατεκτομής.
5. Μπορεί να εφαρμοσθεί και σε ασθενείς που δεν μπορούν να χειρουργηθούν ή να υποβληθούν σε εξωτερική ακτινοβολία.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η εμπειρία που αποκτήθηκε από την εφαρμογή της μεθόδου για περισσότερο από 15 χρόνια έχει αποδείξει την αποτελεσματικότητα της μεθόδου στην αντιμετώπιση του εντοπισμένου καρκίνου του προστάτη.

Η καλή επιλογή των ασθενών αλλά και η σωστή τοποθέτηση των κόκκων είναι σημαντικοί παράγοντες για τα καλά αποτελέσματα αλλά και των μικρών ποσοστών των επιπλοκών. Τα επόμενα χρόνια θα δείξουν εάν τα καλά αποτελέσματα που σήμερα ανακοινώνονται από διάφορα κέντρα θα ενισχυθούν από περισσότερα κέντρα.

SUMMARY

Brachytherapy in Prostate Cancer

A.G. Rempelakos

Surgery (radical prostatectomy) and radiotherapy (external beam radiotherapy or brachytherapy or a combination of both) are the most widely accepted curative options for patients with localized prostate cancer.

Brachytherapy has become an important treatment modality for localized prostate cancer. Patients are increasingly demanding minimally invasive treatment options. The advances of brachytherapy in all areas during the last years have made transperineal seed implantation an attractive option for the treatment of prostate cancer. The purpose of this article is to present the cumulative experience with brachytherapy, one of the leading minimally invasive treatment modalities available and used today.

Key words: Prostate cancer, brachytherapy, I-125

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Mactens S, Karstents J, Baumann R, Jonas U: Interstitial Brachytherapy in the treatment of Patients with Prostate Cancer. *European Urol Supl* 2006,(6)514-521.
2. Pasteau O, Degrais P: The radium treatment of cancer of the prostate. *Arch Roentgen Ray* 1914;18:396-410.
3. Barringer BS: Radium in the treatment of the bladder and prostate. *JAMA* 1917, 68:1227-1230.
4. Whitmore WF, Hilaris B, Grabstald H: Retropubic implantation of iodine 125 in the treatment of prostatic cancer. *J.Urol* 1972, 108: 918-920.
5. Holm HH, Juul N, Pedersren JF, et al: Transperineal 125iodine seed implantation in prostatic cancer guided by transrectal ultrasonography. *J Urol*. 1983, 130: 283-286.

6. Blasko JC, Radge H, Schumacher D: Transperineal percutaneous iodine-125 implantation for prostatic carcinoma using transrectal ultrasound and template guidance. *Endocurietherapy Hyperthermia Oncol.* 1987, 3:131-139.
7. Stock R, Stone N, Wesson M: A modified technique allowing interactive ultrasound-guided three-dimensional transperineal prostate implantation. *Int J Oncol Biol Phys.* 1995,32:219-225.
8. Tapen EM, Blasko JC, Grimm PD, et al: Reduction of radioactive seed embolization to the lung following brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*1998, 42: 1063-1067.
9. Meier R. Loose seeds vs stranded seeds. Presented at: Sixth Annual Advanced Prostate Brachytherapy Conference: November 10-11, 2003, Seattle USA.
10. Lee WR, Deguzman AF, Tomlinson SK, McCullough DL. Radioactive sources embedded in suture are associated with improved postimplant dosimetry in men with prostate brachytherapy *Radiother Oncol.* 2002, 65:123-127.
11. Nag S, Bice W, Prestidge B, Stock. American brachytherapy guidelines for post-implant dosimetry for prostate brachytherapy. *Int. J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000, 46:221-30.
12. Ash JJ, Prestige BR, Battermann J et al. EAU/ASTRO recommendation on permanent seeds implantation for localized prostate cancer. *Cancer Radiol Oncol.* 2000, 57: 315-321.
13. Terk MD, Radge H, Grimm PD. Identification of patients at increased risk for prolonged urinary symptoms following radioactive seed implantation. *J Urol.* 1998, 160: 1379-1382.
14. Merrick G, Butler WM, Lief JH, et al. Temporal resolution of urinary morbidity following prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000, 37: 565-569.
15. Grier D. Complications of permanent seed implantation. *J Brachytherapy Int.* 2001; 17:661-667.
16. Desai J Stock RG, Stone nn. Acute morbidity following I-125 interstitial implantation of the prostate gland. *Radiat Oncol Invest.* 1998, 6: 135-141
17. Gelblum DY, Potters L, Ashley R, et al. Urinary morbidity following ultrasound-guided transperineal prostate seed implantation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999,45:59-64.
- 17a. Rempelakos A, Katsilieris J, Apatsidis R et al. Prostate brachytherapy: a three-year experience from the first 116 patient in Greece. *J BUON* 2005 10(2) 219-22.
18. Merrick G, Butler W, Walner K et al. Effect of transurethral resection of urinary quality of life after permanent prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004, 58: 81-88.
19. Merrick G, Butler WM, Lief JH, et al. Temporal resolution of urinary morbidity following prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000, 37: 565-569.
20. Blasko JC, Grimm PD, Sylvester JE. Palladium-103 brachytherapy for prostate carcinoma. *Int Radiat Ocol Biol Phys.* 2000, 46:839-850.
- 20α. Bittner N, Merrick G, Braer S et al. Role of tropsium chloride in Brachytherapy-related Detrusor Overactivity. *Urology* 2008,71(3):460-4.
21. Merrick GS, Butler WM, Wallner KE, et al. Effects of transurethral resection on urinary quality of life after prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*2004,58:81-81.
22. Stone N, Stock R. Long-term urinary, sexual, and rectal morbidity in patients treated with Iodine-125 prostate brachytherapy. *Urology* 2007:69(2) 338-342.
23. Merrick GS, Butler WM, Wallner KE et al. Erectile function after permanent prostate Brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*2002,52:893-902.
24. Stock RG, Stone NN, Dalal M. Patients reported long-term urinary morbidity and quality of life following prostate brachytherapy. *J Urol* 2000,163:1268-1272.
25. Stone N, Stock R. Complications following permanent prostate brachytherapy. *Eur Urol* 2000 163:427-33.
26. Beyer DC, Thomas T, Hilbe J, Swenson V. Relative influence of Gleason score and pretreatment PSA in predicting survival following brachytherapy for prostate cancer. *Brachytherapy* 2003 2:77-84.
27. Potters C, Morgenstern C, Calugaru E et al. 12-years outcome following permanent prostate brachytherapy in patients with clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2005 173:1562-6.
28. Stone N, Stock R. Intermediate term biochemical-free progression and local control following 125 Iodine brachytherapy for prostate cancer. *J Urol* 2005 173:803-7.
29. Sylvester JE, Blasko JC, Grimm R et al. Fifteen year follow-up of the first cohort of localized prostate cancer patients treated with brachytherapy. *ASCO* 2004 Abstract 4567.
30. Pinkawa M, Fishedick K, Gagal B et al. Association of neoadjuvant hormonal therapy with adverse health-related quality of life after permanent iodine-125 brachytherapy for localized prostate cancer. *Urology* 2006 68(1) : 104-109.
31. Merrck G, Butler K, Wallner R, et al. Efficacy of neoadjuvant bicalutamide and dutasteride as a cytoreductive regimen before prostate brachytherapy. *Urology* 2006 68(1) : 116-120.