

Radioterapie karcinomu prostaty – nežádoucí účinky léčby

MUDr. Yvona Klementová

Onkologická klinika FN Olomouc

Incidence karcinomu prostaty v posledních letech signifikantně přibývá. Vedle radikální prostatektomie je zevní radioterapie jednou z možných metod léčby lokalizovaného karcinomu prostaty.

Klíčová slova: karcinom prostaty, nežádoucí účinky radioterapie.

Radiotherapy for prostate cancer – adverse drug effects

The incidence of prostate cancer in recent years significantly increasing. In addition to radical prostatectomy, external beam radiotherapy is one of the possible methods of treatment of localized prostate cancer.

Key words: prostate cancer, side effects of radiotherapy.

Urolog. pro Praxi, 2011; 12(1): 59–60

Indikace RT

Radioterapie je optimální léčebnou metodou u lokálně pokročilého karcinomu prostaty. Je alternativou radikální prostatektomie u pacientů nižších stadií, u starších pacientů, u pacientů se závažnými komorbiditami či v případě kontraindikace operačního zákroku. Dle současných doporučení je u nemocných se středním a vysokým rizikem léčených radioterapií indikována zároveň neoadjuvantní, konkomitantní a případně i adjuvantní hormonální léčba.

Primární kurativní radioterapie karcinomu prostaty

- Nízké riziko (T1–2a, GS ≤ 6, PSA ≤ 10)
- Střední riziko (T2b–c, GS = 7, PSA 10–20)
- Vysoké riziko (T3, GS > 7, PSA > 20)

Pooperační radioterapie

Pacienti s patologickou TNM klasifikací pT3a–b, pozitivními resekčními okraji nebo pN1.

Salvage (záchranná) radioterapie

Jako biochemický relaps je považována hodnota PSA vyšší než 0,2 ng/ml. Za optimální se považuje indikovat RT při hladině PSA 0,5 – 1,0, v případě rychlého vzestupu i hodnoty nižší.

Eskalace dávky

Karcinom prostaty je onemocnění, u kterého byla prokázána závislost mezi aplikovanou dávkou a pravděpodobností lokální kontroly. Retrospektivní studie prokázaly i ovlivnění pravděpodobnosti PSA relapsu a diseminace nádoru. Význam výše dávky záření je patrný vždy, nejvý-

razněji však byl sledován u pacientů se středním a vysokým rizikem.

Při konvenční RT jsme limitováni dávkou 70 Gy, vyšší dávky lze předepsat jen s využitím techniky 3D-CRT (konformní radioterapie) a IMRT (radioterapie s modulovanou intenzitou). Dle stadia onemocnění rozlišujeme tzv. malý a velký objem. Velký objem zahrnuje kromě prostaty a semenných váčků také ozáření pánevních uzlin.

Doporučené dávky

- Nízké riziko: malý objem 70 Gy
- Střední riziko a vysoké riziko: malý objem 75–80 Gy, velký objem 45–50 Gy.
- Pooperační ozáření: 65–70 Gy, pokud je indikováno i ozáření pánve pak do dávky 45–50 Gy.

Definice rizikových orgánů a tolerančních dávek

Jako rizikové orgány označujeme rektum, močový měchýř, bulbus penisu, kličky tenkého střeva a hlavice femurů. U rekta by dávku 75 Gy mělo obdržet maximálně 5 % objemu rekta, dávku 70 Gy pak maximálně 25 % objemu. Limitující dávkou na močový měchýř je 70 Gy ve 20 % objemu a 60 Gy ve 35 % objemu močového měchýře.

Toxicita RT (nežádoucí účinky)

Zvýšení dávky sebou však přináší i vyšší pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků.

Ve srovnání s konvenční radioterapií umožnily moderní ozařovací techniky – 3D-CRT, ale především technika IMRT a IGRT (radioterapie

řízená obrazem) zdokonalit dávkovou distribuci odpovídající tvaru cílového objemu za současné redukce dávky na rizikové orgány.

Nežádoucí účinky při ozáření pánve a prostaty se nejčastěji týkají střevních a mikčních potíží. Z celkových příznaků se může objevit zvýšená únava nebo celková slabost.

Akutní reakce – vznikají během vlastní radioterapie a bezprostředně po jejím skončení. Jsou reverzibilní, k jejich ústupu dochází nejčastěji do 3 měsíců od skončení RT. Gastrointestinální toxicita se nejčastěji projevuje průjmem, tenezmy, urgentní defekací a enteroragii. Z urologických symptomů se setkáváme s dysuriemi, urgentní mikcí až inkontinencí, nykturiemi, s příznaky močové obstrukce. Se zdokonalením technik RT se se závažnými komplikacemi setkáváme poměrně zřídka. Většinu potíží lze zvládnout ambulantní medikamentózní a režimovou léčbou.

Chronické následky – se vyvíjejí za 3 až 18 měsíců od ukončení radioterapie, jsou irreverzibilní a jsou limitujícím faktorem výše dávky záření. Nejčastějším pozdním nežádoucím účinkem je poradiační proktitida. Vzniká na základě pozdních změn v pojivové tkáni rekta a cév a v důsledku zánětlivých procesů, které doprovázejí akutní reakci. Dá se konstatovat, že čím vyšší je stupeň akutní reakce, tím je větší riziko trvalých pozdních reakcí. Projevem poradiační chronické proktitidy jsou nejčastěji krvácení z rekta a tenezmy. Poradiační chronická cystitida se vyskytuje méně často. Jejimi projevy bývá hematurie a snížení kapacity močového měchýře. Setkat se můžeme i se stenózou uretry. Poruchy erekce po radioterapii úzce

Tabulka 1. Hodnocení chronických změn po ozáření podle RTOG/EORTC

Tkáň, orgán	Stupeň 1	Stupeň 2	Stupeň 3	Stupeň 4
Tenké a tlusté střevo	Lehký průjem; mírné křeče stolice 5x denně; lehký rektální výtok či krvácení	Střední průjem či kolika; stolice > 5x denně ; nadměrná tvorba hlenu či intermitentní krvácení	Obstrukce či krvácení vyžadující chirurgický zákrok	Nekróza/perforace fistula
Močový měchýř	Lehká atrofie epitelu; drobné telangiektázie (mikroskopická hematurie)	Středně časté močení; generalizované telangiektázie; intermitentní makroskopická hematurie	Velmi časté močení a dysurie; těžké generalizované telangiektázie (častá hematurie snížená kapacita měchýře (<150 ml))	Nekróza/kontrahovaný měchýř (kapacita < 100 ml), těžká hemoragická cystitida

Tabulka 2. Hodnocení akutních změn po ozáření podle RTOG

Tkáň, orgán	Stupeň 1	Stupeň 2	Stupeň 3	Stupeň 4
Dolní GIT včetně pánve	Nárůst četnosti či změna kvality činnosti střeva nevyžadující medikaci /rektální dyskomfort	Průjem vyžadující parasympatolytika /slizniční sekrece nevyžadující užití vložky/rektální či břišní bolest vyžadující analgetika	Průjem vyžadující parenterální podporu /těžký hlenovitý průjem či krvavá sekrece	Akutní či subakutní obstrukce, fistula či perforace ; krvácení z GIT vyžadující transfuzi
Močopohlavní systém	Dvojnásobná frekvence mikce či nykturie/dysurie, nucení na moč nevyžadující terapii	Močení méně často než 1x za hodinu ; dysurie, urgentní nucení, spasmus močového měchýře vyžadující lokální anestetika	Močení častější než 1x za hodinu /dysurie, bolest v pánvi či spasmus močového měchýře vyžadující narkotika	Hematurie vyžadující transfuzi /akutní obstrukce močového měchýře , ulcerace či nekróza

souvisí se stavem před léčbou, věkem pacienta a rozsahem nádoru.

Pozdní účinky – objevují se za 5 a více let po radioterapii, nejčastěji se jedná o duplicitní nádory (ca rekta), osteoporózu a osteoradio-nekrózu.

Příprava pacienta před radioterapií

Plánování a příprava radioterapie je poměrně složitý a časově náročný proces.

Zahajujeme ji klinickým vyšetřením a pohovorem s pacientem o průběhu léčby, o vedlejších nežádoucích účincích a možnostech jejich ovlivnění. Následuje provedení tzv. plánovacího CT, při kterém jsou zhotoveny skeny na oblast pánve v rozestupu 3 nebo 5 mm. Pacient je standardně uložen na zádech s imobilizací dolních končetin, případně s fixací pánve. Při plánování provádíme konturaci cílových objemů. Stanovuje se CTV (klinický cílový objem) a PTV (plánovací cílový objem). PTV zahrnuje klinický cílový objem s bezpečnostním lemem, zohledňujícím mírné nepřesnosti v procesu plánování, změny v poloze prostaty v důsledku rozdílné náplně močového měchýře a rekta a možné nepřesnosti při opakovaném uložení pacienta. Před plánováním CT a následně před každou ozařovací frakcí doporučujeme pacientům naplněný močový

měchýř a pokud možno vyprázdněný konečník s cílem minimalizovat nežádoucí účinky léčby.

Prevence a možnosti ovlivnění nežádoucích účinků léčby, možnosti medikamentózní léčby a režimová opatření

Základním předpokladem prevence vedlejších účinků léčby je kvalitní přístrojové vybavení radioterapeutického pracoviště, moderní plánovací systém, kvalifikovaný personál a v neposlední řadě koncentrace pacientů do onkologických center.

Pacientům doporučujeme jejich běžnou aktivitu, rovnováhu mezi aktivitou a odpočinkem. Nedoporučujeme zvýšenou fyzickou aktivitu, sportovní aktivity, především jízdu na kole, plavání, dále saunování, termální koupele. Není nutné měnit radikálně jídelníček, naopak různé protinádorové diety a hladovky mohou podstatně snížit toleranci radioterapie. Určitá dietní opatření jsou však v průběhu léčby vhodná, zvláště v případě potíží pacienta.

Během RT doporučujeme dostatečný příjem tekutin – neperlivé minerální vody, bylinné, slabé černé nebo ovocné čaje. Nejsou vhodné koncentrované ovocné džusy a šťávy, je vhodné omezit nápoje s obsahem kofeinu a alko-

holické nápoje. Doporučujeme omezit špatně stravitelnou a nadýmavou stravu – nevhodné jsou luštěniny, kyselé ovoce, ovoce bohaté na vlákninu, celozrnné pečivo, kynuté pečivo, maslo, doporučujeme vynechat tučné pokrmy, smažená jídla a přepálené tuky. Dále je vhodné se vyvarovat ostrých kořeněných jídel.

Pacientovi zdůrazňujeme, že v průběhu zevní radioterapie není radioaktivní.

Literatura

1. Šlampa P, Petera J. Radiační onkologie. Galen, 2007.
2. Odrážka K, Doležel H, Vaňásek J. Moderní metody zevní radioterapie v léčbě karcinomu prostaty. Česká Urologie, 2010; 14(2).

Článek přijat redakcí: 17. 1. 2011
Článek přijat k publikaci: 28. 1. 2011

MUDr. Yvona Klementová
Onkologická klinika LF UP a FN Olomouc
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
yvona.klementova@fnol.cz



Komentář urologa k článku dr. Klementové Y.

„Radioterapie karcinomu prostaty – nežádoucí účinky léčby“

Urolog. pro Praxi, 2011; 12(1): 59–60

Zevní radioterapie karcinomu prostaty je v současnosti integrální součástí léčby o nemocné s tímto onemocněním. S rozvojem zobrazovacích metod, možností zaměření a samotných zdrojů záření se dosahuje velmi příznivých výsledků z hlediska vyléčení lokalizovaného nebo lokálně pokročilého nádoru. Pokroky v uvedených oblastech zároveň umožňují snížení zátěže nemocného a zmírnění akutních i dlouhodobých následků ozařování. I přes významný posun ve výskytu a intenzitě nežádoucích účinků v celkovém hodnocení, zůstává nadále aktuální problematika posouzení jejich kvality a kvantity u konkrétního pacienta. Na rozdíl od operační léčby lze mnoho součástí algoritmu radioterapie (včetně posouzení jejich následků) dobře definovat, a tím i reprodukovat výsledky. K tomuto účelu bylo vytvořeno několik skórovacích systémů a dotazníků. V článku je uveden nejčastěji uváděný a zavedený systém, který velmi dobře charakterizuje stav nemocného, umožňuje sledování vývoje a nakonec i účinnosti různých způsobů léčby potíží způsobených zářením. Kromě informace pro samotného radioterapeuta je důležité, aby se v uvedeném skórovacím systému orientoval i urolog. Nejenom, že tak dokáže upozornit nemocného na možné důsledky léčby, ale v případě nežádoucích účinků týkajících se urologické oblasti může přispět k řešení stavu. Proto velmi vítám krátký souhrn této problematiky s přehlednou tabulkou.

MUDr. Kamil Belej, Ph.D., FEBU

Urologické oddělení Ústřední vojenská nemocnice, U Vojenské nemocnice 1200, 169 02 Praha 6, belejkam@uvn.cz