



Prof. Guy Soete

Radiotherapie bij het gelokaliseerde prostaatacarcinoom

Prof. Guy Soete, prof. Mark De Ridder
Dienst Radiotherapie, UZ Brussel

Het doel van de radiotherapie is het toebrengen van onomkeerbare schade aan kwaadaardige cellen en tegelijk stralingschade op de omgevende gezonde weefsels – blaas en rectum in het geval van prostaatbestraling – te vermijden. Naast de klassieke (externe) radiotherapie speelt ook de bestraling met geïmplanteerde radioactieve bronnen ("interstitiële radiotherapie" of "brachytherapie") een belangrijke rol in de behandeling van het gelokaliseerde prostaatacarcinoom.

Met de introductie van het PSA in de late jaren '80 werd duidelijk dat de meerderheid van de patiënten behandeld met de destijds lage stralingsdosissen (≤ 70 Gy) na hun behandeling een stijgend PSA verloop vertoonden. Dit wijst op toekomstige klinische ziekteprogressie. Dit zette de radiotherapiegemeenschap ertoe aan stapsgewijs de dosis op te voeren. Uiteindelijk toonden verschillende gerandomiseerde studies een significant betere biochemische controle met dosissen ~ 78 Gy vergeleken met ≤ 70 Gy. Mits gebruik van deze hoge dosis lijkt op dit ogenblik de biochemische controle van het gelokaliseerd prostaatacarcinoom na radicale prostatectomie, brachytherapie en uitwendige radiotherapie vergelijkbaar. Helaas werden deze behandelingsmodaliteiten nooit vergeleken in een gerandomiseerde studie.

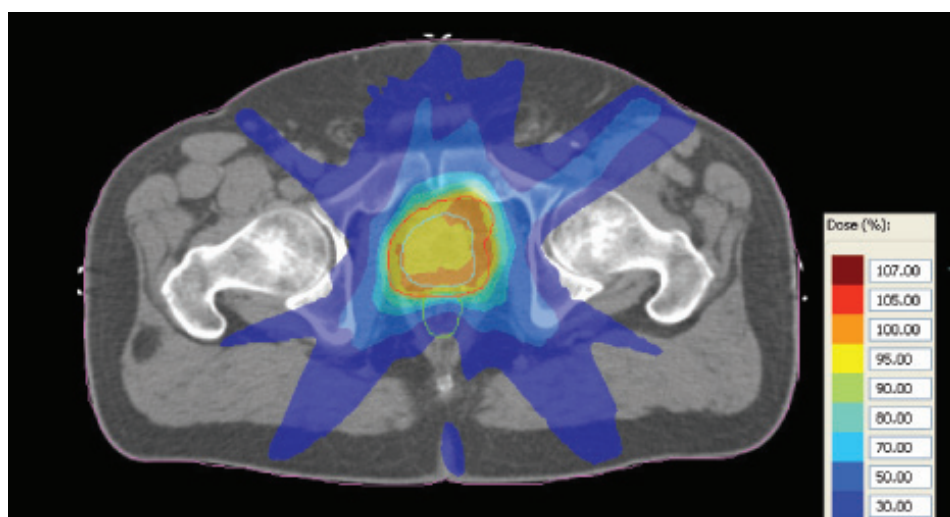
Externe radiotherapie

Het gebruik van dosissen in de grootteorde van 78 Gy met oude radiotherapietechnieken resulteerde in een belangrijke toename van ernstige neveneffecten, i.h.b. radiatie-rectitis. Twee recente technische ontwikkelingen hebben ertoe geleid dat de precisie van radiotherapie sterk is toegenomen: conformele en "image guided" (d.w.z. geleid door beeldvorming) radiotherapie.

Met conformele radiotherapie wordt bedoeld dat de vorm van de dosisverdeling aan deze van het doelvolumen wordt aangepast. "Intensity modulated radiotherapy" of IMRT kan beschouwd worden als een gesofisticeerde vorm van conformele radiotherapie. Modulatie van de bundelintensiteit laat toe een concave dosisverdeling en een scherp dosisverval te realiseren, wat een belangrijk voordeel biedt in het geval van prostaatbestraling gezien de onmiddellijke nabijheid van het rectum posterieur van de prostaat (Figuur 1). De meest moderne en performante IMRT technieken zijn deze waarbij gebruik wordt gemaakt van rotationele bestraling, in plaats van meerdere statische bundels.

Minstens even belangrijk als de dosisverdeling zelf is de accurate toediening van deze dosis. Nog maar enkele jaren terug werd voor de positionering van de patiënt gebruik gemaakt van huidmarkeringen. Zeker bij obese patiënten is dit een hoogst onnauwkeurige manier om een inwendig orgaan zoals de prostaat te positioneren. Men was dan ook genooddaakt om meerdere centimeters gezond weefsel rond het doelvolumen mee te bestralen om uiteindelijk zeker te zijn dat de prostaat weldegelijk de correcte dosis zou ontvangen. Moderne bestralingstoestellen beschikken over een of andere vorm van geïntegreerde beeldvorming (meestal een CT scan) voor de positionering. Dit laat toe de marge gezond weefsel rond het doelvolumen drastisch te reduceren, en bijgevolg ook het risico op neveneffecten.

De dienst radiotherapie van het UZ Brussel beschikt op dit ogenblik over 7 lineaire versnellers, 5 op haar hoofdafdeling in Jette en 2 op de bijafdeling in het ASZ Aalst. Vijf van deze toestellen behoren tot de laatste generatie lineaire versnellers



Figuur 1
Dosisverdeling bij rotationele IMRT. De prostaat wordt met een hoge dosis bestraald (oranje en geel), terwijl het rectum zich grotendeels buiten de hoge dosis-regio bevindt.



met de mogelijkheid om gesofisticeerde IMRT behandelingen uit te voeren, zowel met statische velden als rotationeel. Deze vijf toestellen beschikken tevens over een geïntegreerde CT scan of - op een van de toestellen - fluoroscopie. Bij patiënten die met laatstgenoemd toestel bestraald worden, worden voorafgaand radio-opake goudmerkers in de prostaat geïmplantieerd teneinde het doelvolumen te visualiseren. De procedure van de implantatie is voor de patiënt vergelijkbaar met een biopsie.

Brachytherapie

Een theoretisch voordeel bij brachytherapie ten opzichte van de externe radiotherapie is dat enkel de prostaatklier wordt bestraald, bijna zonder impact op de omliggende kritische weefsels (blaas en rectum). Bijzondere aandacht moet weliswaar ook geschonken worden aan de urethra prostatica die zich in het te behandelen orgaan bevindt en het rectum. De klinische bijwerkingen lijken in de praktijk vergelijkbaar met deze van externe radiotherapie wat mictie en darmfunctie betreft (pollakisurie, urinaire urge, dysurie, slijmerige stoelgang, rectaal bloedverlies, tenesmus, ...). Ook de kans op erectiele dysfunctie na brachytherapie is vergelijkbaar met de uitwendige radiotherapie. Een belangrijk voordeel van brachytherapie ten opzichte van de radicale prostatectomie is de minimale belasting van de patiënt. De implantatie gebeurt transperineaal (dus geen open chirurgie) tijdens een korte anesthesie van ca. 1 uur en vraagt een hospitalisatie van hooguit 24 uur.

De eerste stap van de procedure bestaat uit de echografische volumestudie. Met een transrectale ultrasound worden stapsgewijs dwarse coupes gemaakt van de prostaat van de blaashals tot aan de apex. Deze beelden worden getransfereerd

naar een computer waar de beelden gedigitaliseerd worden. Met speciale software wordt de prostaat driedimensioneel gereconstrueerd, en de stralingsgevoelige zones (urethra, rectum) worden ingetekend. De stralingsfysicus en de radiotherapeut kunnen met het planningssysteem het aantal en de optimale positie van de bronnen bepalen. Via transperineale weg wordt de prostaat aangeprikt met holle naalden en onder echografische en fluoroscopische controle worden de bronnen op de juiste positie ingebracht (Figuur 2). In Europa wordt bijna uitsluitend Jodium-125 gebruikt als stralingsbron. I-125 heeft een halfleven van 60 dagen, dus 80-90% van de activiteit is verloren na 6 maanden. Gedurende de eerste 2-3 maand na de ingreep moet de patiënt geen kleine kinderen op de schoot nemen. Gedurende diezelfde periode blijven kinderen en zwangere vrouwen best niet langer dan een uur op korte afstand (minder dan 1 meter) van de patiënt.

De terugbetaling van een brachytherapie behandeling door het RIZIV vereist dat de patiënt lijdt aan een prostaatkarcinoom stadium T1-T2 met een PSA lager dan 20 ng/ml, een Gleasonscore lager dan 8 en een prostaatvolume lager dan 50 cc. Medische contra-indicaties voor brachytherapie zijn een recente transurethrale resectie en een uitgesproken obstructieve mictie (risico op urineretentie!). Vanuit gezondheidseconomisch standpunt moet tenslotte nog vermeld worden dat brachytherapie een kostelijke behandeling is. De kostprijs, inclusief de prijs van de I-125 bronnen, bedraagt ongeveer het dubbel van een moderne, gesofisticeerde uitwendige bestralingsreeks. ●

Figuur 2
Transperineaal implant voor prostaat
brachytherapie.

