

Brachyterapia stanowi metodę leczenia, w której źródło radioaktywne umieszcza się w bezpośredniej bliskości tkanek nowotworowych. Jest ona jedną z najstarszych metod leczenia raka stercza. W ostatnich latach nastąpił znaczny postęp w leczeniu tą metodą – wprowadzono do praktyki klinicznej nowe izotopy, opracowano komputerowe systemy planowania leczenia, technikę afterloading oraz nową technikę aplikacji źródeł z dostępu przezkroczonego. Pozwoliło to na poprawę wyników leczenia oraz zmniejszenie odsetka powikłań. Wyniki uzyskiwane przy pomocy permanentnej brachyterapii w stopniach A i B są porównywalne z wynikami radykalnej prostatektomii. Ponadto skojarzenie brachyterapii z teleradioterapią w stopniu C pozwala na poprawę wyników leczenia.

Słowa kluczowe: nowotwór stercza, brachyterapia, implanty stałe i czasowe

Brachytherapy is a type of radiation therapy in which radioactive sources are implanted directly into a malignant tumor. It is one of the oldest methods of treatment of prostate carcinoma. It has been developed in the last few years as some new kinds of radioactive isotopes, computed system of treatment planning, afterloading technic and transperineal way of radioactive sources implantation into the prostate tissue have been introduced. Significant improvement of treatment results and decrease in complication rate was achieved due to these technics. Treatment results in permanent brachytherapy of prostate cancer in stage A and B can be comparable with those obtained after radical prostatectomy. Moreover brachytherapy combined with external beam radiation therapy in stage C allows to improve treatment results in significant way.

Key words: prostatic carcinoma, brachytherapy, permanent and temporary implants

Brachyterapia raka gruczołu krokowego

Brachytherapy of prostate carcinoma

Anna Wronczewska¹, Roman Makarewicz¹, Andrzej Wronczewski²

WSTĘP

Brachyterapia stanowi metodę radioterapii, w której źródło radioaktywne zostaje umieszczone w bezpośrednim sąsiedztwie tkanek nowotworowych. Właściwy dobór cech fizycznych radioizotopu oraz prawidłowe rozmieszczenie źródeł promieniowania pozwala na podanie wysokiej dawki promieniowania w obrębie tkanek zmienionych chorobowo z jednoczesnym szybkim spadkiem dawki poza leczonym obszarem. Pozwala to na istotne ograniczenie uszkodzeń popromiennych wśród tkanek zdrowych.

Brachyterapia to jedna z najstarszych metod leczenia raka gruczołu krokowego. W 1911 r. Pasteau jako pierwszy opublikował doniesienie na temat brachyterapii w leczeniu tego nowotworu [1]. Leczenie polegało na pojedynczej aplikacji źródła radowego do gruczołu krokowego poprzez cewnik. W 1922 r. Denning przedstawił dane obejmujące grupę 100 przypadków leczonych tą techniką [2]. Powikłania były znamienne, dotyczyły 15-20 proc. pacjentów.

W latach następnych inne metody leczenia raka gruczołu krokowego, takie jak hormonoterapia oraz prostatektomia radykalna, a od lat 50. również teleradioterapia spowodowały spadek zainteresowania napromienianiem śródtkankowym.

W 1972 r. Whitmore i wsp. przedstawił metodę brachyterapii, która polegała na przezłonowym, chirurgicznym aplikowaniu radioaktywnych źródeł J-125 do gruczołu krokowego [3]. Tą samą techniką implantacji źródeł operował Carlton, ale przy użyciu Au-198 w skojarzeniu z napromienianiem zewnętrznym, czyli teleradioterapią [4].

Wyniki uzyskane w tym okresie były jednak niezadowolające. Miało to bezpośredni związek z brakiem dokładności w przeprowadzaniu aplikacji, co w konsekwencji obarczało metodę wysoką częstością powikłań i niskimi odsetkami wyleczeń.

W 1983 r. Holm i wsp. przedstawił metodę polegającą na przezkroczonej implantacji radioaktywnych źródeł J-125 pod kontrolą przezodbytniczej ultrasonografii – TRUS [5]. Metoda ta umożliwia większą dokładność przy aplikacji źródeł, co wpływa na poprawę rozkładu dawki promieniowania. Uniika się w ten sposób powstania „gorących”

punktów, a przede wszystkim obszarów, w których dawka mogłaby być za niska. Ponadto zmniejsza liczbę powikłań związanych z dostępem przezłonowym i skraca czas aplikacji.

Wprowadzenie TRUS oraz tomografii komputerowej (CT) do planowania leczenia pozwoliło uzyskać większą precyzję przy planowaniu rozkładu dawki. Z kolei przeprowadzanie aplikacji pod kontrolą obrazu USG, stwarza możliwość korekty położenia źródeł podczas zabiegu.

W brachyterapii raka gruczołu krokowego wykorzystuje się implanty stałe oraz czasowe. Implanty stałe – J-125, Au 198 są zakładane na stałe, co oznacza, że pozostają one w tkankach pacjenta przez odpowiednio długi czas wynikający z ich aktywności oraz dawki, którą zamierzamy podać, aż do wyczerpania ich aktywności. W odróżnieniu od nich implanty czasowe zakłada się na określony czas, po którym są one usuwane z tkanek pacjenta.

IZOTOPY

Decyzja o wyborze metody leczenia jest uzależniona w głównej mierze od wyboru źródła promieniowania. Obecnie stosuje się kilkanaście izotopów, z których każdy charakteryzuje się unikalną energią oraz czasem półtrwania. Ich fizyczne właściwości decydują o użyciu źródeł jako implantów stałych lub czasowych.

W tabeli 1. przedstawiono najważniejsze parametry fizyczne charakteryzujące poszczególne radioizotopy.

Izotopy o wyższej energii promieniowania, takie jak Iryd-192 i złoto-198 emitują promieniowanie o większym zasięgu, dlatego położenie pojedynczego źródła (izotopu) jest mniej krytyczne dla osiągnięcia jednorodnej dawki. Z drugiej strony głębszy zasięg promieniowania powoduje słabszą ochronę otaczających tkanek zdrowych, co potencjalnie naraża je na więcej powikłań i w konsekwencji limituje dawkę jaką można podać w leczonym obszarze.

Izotopy o niskiej oraz średniej energii promieniowania, takie jak Jod-125, Palladium-103 i Ytterbium-169 dostarczają dawkę, która jest bardziej ograniczona do gruczołu krokowego, ale z kolei wymagają

¹ Oddział Brachyterapii
Regionalne Centrum Onkologii
w Bydgoszczy

² Katedra i Klinika Urologii
Akademii Medycznej w Bydgoszczy

Tab. 1. Radioizotopy używane w brachyterapii raka gruczołu krokowego

	Energia [keV]	T1/2 [dni]	Warstwa połowiąca w mm Pb	Początkowa moc dawki [cGy/h]	Dawka lecząca [Gy]
Stałe					
Jod 125	27	60	1/40	8	160
Pallad 103	21	17	1/100	20	120
Złoto 198	412	2,7	4	64	60
Ytterb 169	93	32	1/2	13	140
Czasowe					
Iryd 192	340	70	3	wysoka (zmienna)	30-40

większej precyzji przy aplikacji źródeł dla uniknięcia niedodawkowania (*cold spots*).

Drugim parametrem charakteryzującym izotopy jest moc dawki, która decyduje o biologicznej efektywności emitowanego promieniowania. W zależności od mocy dawki promieniowania wyróżniamy brachyterapię LDR (*low dose rates*), w której moc dawki nie przekracza 2 Gy/h, HDR (*high dose rates*) – gdzie moc dawki przekracza 12 Gy/h i MDR (*medium dose rates*), w której moc dawki zawiera się w przedziale 2-12 Gy/h. Brachyterapia wysokimi mocami dawki – HDR powoduje większe uszkodzenia biologiczne zarówno w tkankach nowotworowych, jak i otaczających tkankach zdrowych. Tolerancja otaczających tkanek prawidłowych jest czynnikiem, który limituje dawkę promieniowania, jaka może być bezpiecznie podana bez narażenia sąsiadujących tkanek. Dodatkowo biorąc pod uwagę fakt, że rak gruczołu krokowego należy do nowotworów zwykle wolno proliferujących [6], bardzo ważnym elementem strategii leczenia może okazać się wybór źródła promieniowania i co jest z tym ściśle związane – moc dawki, jaką będziemy się posługiwać.

METODY LECZENIA

Implanty stałe (*permanent brachytherapy*)

Do lat 70. w brachyterapii raka gruczołu krokowego dominowała technika przelotowej aplikacji źródeł. W technice tej wykorzystywano dwa rodzaje źródeł: Jod 125 oraz Au 198. Źródła jodowe wykorzystywano do samodzielnej brachyterapii w leczeniu raka gruczołu krokowego w stopniu zaawansowania A2, B i C. Natomiast aplikacje źródeł złota odbywały się w skojarzeniu z napromienianiem wiązkami zewnętrznymi.

W latach 70. oraz na początku 80. duża grupa pacjentów, głównie w ośrodkach amerykańskich (Whitmore, Carlton) została poddana tej metodzie leczenia. 5-letnie przeżycie wolne od choroby w stopniu klinicznego zaawansowania raka stercza A i B osiągały wartość 75-90 proc., natomiast kontroli miejscowej 83-95 proc. Wyniki uzyskane z użyciem źródeł J-125 w stopniach klinicznego zaawansowania A i B okazały się porównywalne z wynikami

samodzielnej teleradioterapii [7, 8]. W stopniu C wyniki uzyskane przy samodzielnej brachyterapii były zdecydowanie gorsze w porównaniu z teleradioterapią (5-letnie przeżycie wolne od choroby 28-38 proc. vs 50-70 proc.) [7, 8].

Do najważniejszych wad tej techniki należało narażenie personelu medycznego na promieniowanie, brak dostatecznej kontroli położenia źródeł oraz często niejednorodny rozkład dawki.

Przełomem w brachyterapii raka gruczołu krokowego było wprowadzenie przekroczonej aplikacji źródeł. Technikę tę opracował Holm i wsp. w 1983 r. [5]. Polegała ona na implantacji źródeł J-125 pod kontrolą TRUS. W okresie tym nastąpił również znaczny postęp technologiczny – wprowadzono nowe źródła promieniowania, opracowano technikę *afterloading* (metoda polegająca na aplikacji źródła promieniowania po weryfikacji położenia uprzednio założonych przewodnic – technika nie narażająca personelu na promieniowanie), wprowadzono do praktyki klinicznej komputerowe systemy planowania leczenia, a w ostatnim okresie system 3 D (trójwymiarowego planowania leczenia).

Spowodowało to ponowny wzrost zainteresowania brachyterapią w leczeniu raka gruczołu krokowego. W chwili obecnej istnieje kilka schematów postępowania, które różnią się wielkością dawki terapeutycznej, aplikowanym rodzajem źródła, czasem leczenia. Łączy je wspólna technika implantowania źródeł z dostępu przekroczonego.

W brachyterapii LDR najczęściej używanym izotopem pozostaje J-125 oraz coraz chętniej stosowany Pd-103. W tabeli 2. przedstawiono wyniki leczenia uzyskane przez różnych autorów z zastosowaniem permanentnej samodzielnej brachyterapii lub w skojarzeniu z napromienianiem wiązkami zewnętrznymi.

Dattoli i wsp. [15] w grupie 102 pacjentów w stopniu zaawansowania T2a-T3, zastosował skojarzone leczenie w postaci konwencjonalnej teleradioterapii (technika czteropolowa, dawka 41 Gy) z następowym leczeniem śródtkankowym przy użyciu Pd-103 celem podwyższenia dawki na gruczoł krokowy. U każdego z pacjentów występował co najmniej jeden z następujących czynników

podwyższonego ryzyka wzrostu pozatarczycowego:

- ▶ stopień klinicznego zaawansowania T2b lub wyższy,
- ▶ Gleason score 7-10,
- ▶ poziom PSA >15ng/ml,
- ▶ podwyższony poziom PAP.

U 79 proc. pacjentów podczas średnio 4 lat obserwacji poziom PSA utrzymywał się w normie (PSA ≤ 1ng/ml).

Bardzo dobre wyniki w licznej grupie 490 pacjentów osiągnął Grado i wsp. [16]. Badana grupa obejmowała pacjentów w stopniu zaawansowania T1-T3c. 418 chorych było leczonych jedynie śródtkankowo, a 72 metodą skojarzoną: brachyterapia + teleradioterapia. Do implantacji wykorzystywano Pd-103 (109\490) i J-125 (381\490). 5-letnie przeżycia wolne od choroby osiągnęły wartość 79 proc., a kontroli miejscowej 98 proc.

Na podstawie dotychczasowych wyników leczenia pacjentów na raka stercza, *The Clinical Research Committee of the American Brachytherapy Society (The CRC of ABS)* opracował kryteria kwalifikacji do leczenia z użyciem izotopów stałych [17].

Wskazania:

- ▶ stopień klinicznego zaawansowania T1 i T2,
- ▶ brak przerzutów do węzłów chłonnych miednicy oraz brak przerzutów odległych,
- ▶ oczekiwany okres przeżycia – 10 lat,
- ▶ poprzedzająca hormonoterapia jest dopuszczalna.

Przeciwwskazania:

- ▶ obecność złych czynników prognostycznych – poziom PSA >10ng/mL, Gleason's score >6,
- ▶ poprzedzająca elektroresekcja przezcewkowa stercza (TURP),
- ▶ duże rozmiary gruczołu krokowego (>60ml),
- ▶ stopień klinicznego zaawansowania T3,
- ▶ obecność nasilonych zwapnień w tkance gruczołu krokowego.

The CRC zaleca stosowanie następujących dawek promieniowania:

- ▶ w przypadku Pd-103 dawka 115-120 Gy,
- ▶ dla J-125 dawka 135-140 Gy dla samodzielnej permanentnej brachyterapii.

W przypadku występowania złych czynników prognostycznych – wysoki stopień złośliwości – G3, PSA >10ng/mL oraz dużych rozmiarów gruczołu krokowego, brachyterapia powinna być prowadzona w skojarzeniu z napromienianiem wiązkami zewnętrznymi. W tych przypadkach pacjenci otrzymują dawkę 40-50 Gy z pół zewnętrznymi, natomiast dawka promieniowania podawana z brachyterapii powinna być zredukowana o 25-50 proc. [17].

Permanentna brachyterapia jako metoda leczenia raka gruczołu krokowego wydaje się być metodą bezpieczną. Ryzyko wystąpienia zarówno powikłań wczesnych, jak i późnych jest niewielkie. U większości pacjentów występuje różnego stopnia obrzęk okolicy krocza, który pojawia się bezpośrednio po aplikacji źródeł i ustępuje w ciągu kilku dni. Po upływie 1-2 tygodni pojawiają

się dolegliwości dyzuryczne związane z obrzękiem gruczołu krokowego, który występuje w trakcie leczenia radioaktywnymi izotopami. W przeważającej mierze ustępują one po kilku, kilkunastu tygodniach. Jedynie niewielka część pacjentów wymaga leczenia z tego powodu oraz czasowego cewnikowania pęcherza moczowego.

Potencja jest zachowana u 70-90 proc. pacjentów wcześniej zdolnych do odrobienia stosunku seksualnego [11, 15, 18].

Pacjentom nie zaleca się bliskich kontaktów z dziećmi oraz z kobietami w ciąży przez okres dwóch miesięcy w przypadku zastosowania Pd-103 oraz przez okres dwóch do sześciu miesięcy dla J-125.

Należy również podkreślić, że zdecydowana większość chorych może być poddana tej metodzie leczenia w warunkach ambulatoryjnych, co w oczywisty sposób wpływa na obniżenie kosztów leczenia.

Implanty czasowe (*temporary implants*)

W brachyterapii czasowej jako źródło promieniowania najczęściej jest wykorzystywany Ir-192 o wysokiej aktywności (HDR Ir-192). Bazując na doświadczeniu klinicznym w leczeniu nowotworów szyjki i trzonu macicy przy użyciu brachyterapii HDR oraz na podstawie wyliczeń z użyciem modelu linowo-kwadratowego, w kilku ośrodkach wprowadzono tę metodę do leczenia chorych na raka stercza [19]. We wszystkich ośrodkach jest ona stosowana w skojarzeniu z napromienianiem wiązkami zewnętrznymi.

Brachyterapia HDR wymaga dużej precyzji przy aplikacji źródeł i planowaniu leczenia, ponieważ promieniowanie emitowane przez izotop charakteryzuje się wysoką mocą dawki, a co za tym idzie jego efektywność biologiczna jest wyższa. Stwarza to potencjalnie wyższe ryzyko wystąpienia powikłań popromiennych wśród otaczających prawidłowych tkanek.

W literaturze podkreśla się szereg korzyści jakie płyną z wprowadzenia brachyterapii HDR do praktyki klinicznej:

- ▶ stosowanie techniki *afterloading* umożliwia weryfikację lokalizacji igieł, co stwarza możliwość korekty ich położenia w przypadku niekorzystnej aplikacji,
- ▶ bardziej jednorodny rozkład dawki, uniknięcie niedodawkowania,
- ▶ możliwość podania wyższej dawki w strefie obwodowej,
- ▶ ekspozycja na promieniowanie bardzo krótka (dla J-125 nawet do 6 miesięcy),
- ▶ brak narażenia na migrację źródeł.

Schematy postępowania stosowane w poszczególnych ośrodkach różnią się liczbą frakcji, dawką frakcyjną, sekwencją leczenia oraz całkowitym czasem leczenia. Stałym elementem postępowania pozostaje teleradioterapia w dawce 40-50 Gy na obszar obejmujący stercz z marginesem otaczających tkanek prawidłowych.

W USA jednym z ośrodków o największym doświadczeniu w brachyterapii raka gruczołu krokowego jest *Swedish Medical Center Tumor Institute* w Seattle. W przypadku brachyterapii HDR proponowany schemat leczenia jest następujący: przez pierw-

Tab. 2. Wyniki leczenia uzyskane przez różnych autorów z zastosowaniem permanentnej samodzielnej brachyterapii lub w skojarzeniu z napromienianiem wiązkami zewnętrznymi

Autor	Liczba pacjentów	Stopień zaawansowania	Izotop	Przeżycia wolne od choroby (proc.)	PSA kontrola (proc.)	Okres obserwacji (lata)
Blasko [9] i wsp.	197	T1b-T2b	J-125	95	93*	5
Blasko [10] i wsp.	97	T1b-T2b	Pd-103	95	86*	4
Kaye [11] i wsp.	45	T1-T2	J-125	–	98'	2
Wallner [12] i wsp.	62	T1b-T2b	J-125	90	83	3
Blasko [13] i wsp.	99	T2a-T3	EBR+ Pd-103	84	64*	5
Kaye [11] i wsp.	31	T1-T2	EBR+ J-125	–	95'	2
Ragde [14] i wsp.	122	T1-T2	J-125	77	87*	7

EBR = *external beam radiation therapy*
*PSA<1,0 ng/ml 'PSA<4,0 ng/ml

sze 5 tygodni EBRT (*external beam radiotherapy*) 5 frakcji po 180 cGy/tydzień, dawka całkowita 5040 cGy, następnie dwutygodniowa przerwa i w 7. tygodniu leczenia *boost* (podwyższenie dawki na ograniczony obszar) z brachyterapii. Po założeniu przewodnic do przekroczonej bth pacjent w ciągu 3 dni otrzymuje 4 frakcje leczenia po 400 cGy/ix w odstępach minimum sześciogodzinnych. Trzeciego dnia (tj. 52. dzień od początku leczenia) udaje się do domu. Od października 1989 r. do kwietnia 1993 w Seattle poddano tej metodzie leczenia 75 pacjentów. Nie obserwowano żadnych poważniejszych powikłań towarzyszących aplikacji igieł, usuwaniu towarzyszyło krwawienie z cewki. U większości pacjentów występowały dolegliwości dyzuryczne oraz krwimocz przez okres 1-7 dni po zakończeniu brachyterapii. Jedynie u 2 pacjentów nastąpiło zatrzymanie moczu, u jednego chorego z powodu obrzęku gruczołu krokowego, w drugim przypadku z powodu obecności skrzepu w cewce. Głównym powikłaniem w układzie pokarmowym była biegunka o średnim nasileniu. Nie obserwowano ostrych odczynów 3. i 4. stopnia wg skali RTOG (*Radiation Therapy Oncology Group*) ze strony układu pokarmowego i moczowego. Wśród 55 pacjentów z co najmniej rocznym okresem obserwacji, u 48 poziom PSA powrócił do normy, tj. ≤ 4 ng/ml. U pozostałych 7 poziom PSA osiągnął nadir, a następnie stopniowo narastał. W obserwowanej grupie nie zanotowano przypadków późnych powikłań popromiennych ani przypadków nietrzymania moczu [20].

W Europie pierwszym ośrodkiem, który wprowadził brachyterapię HDR do arsenału metod leczenia raka gruczołu krokowego był Christian Albrecht Universität w Kolonii. Schemat postępowania był następujący: 50 Gy w konwencjonalnym frakcjonowaniu (5x w tygodniu, 200 cGy/frakcję) oraz dwukrotnie *boost* z HDR po 15 Gy (w 2. i 4. tygodniu le-

czenia). W dniu brachyterapii pacjenci nie byli napromieniani polami zewnętrznymi. W Kolonii poddano leczeniu 189 pacjentów w okresie od lutego 1986 r. do września 1996. W grupie tej uzyskano 86,3 proc. 6-letnich przeżyć bez objawów choroby, a u 78 proc. pacjentów poziom PSA<1,5ng/ml. U 9 pacjentów wystąpiło nietrzymanie moczu. Wszyscy oni przeżyli poprzedzającą leczenie napromienianiem elektrotresekcję przezcewkową [21].

Bardzo dobre wyniki leczenia osiągnął Syed i wsp. w grupie 40 pacjentów leczonych od czerwca 1996 r. do kwietnia 1997 r. [22]. Schemat leczenia obejmował EBRT w dawce 3960 cGy w 22 frakcjach oraz *boost* z brachyterapii m. HDR w dawce 2000-2200-cGy w 4 frakcjach. Tolerancja leczenia u wszystkich pacjentów była dobra, bez znaczących powikłań oraz wczesnych odczynów. U wszystkich chorych poziom PSA powrócił do normy, tj. <4ng/ml, nie obserwowano nawrotów miejscowych.

Wyniki uzyskane w badaniach prezentowanych powyżej oraz przez innych autorów są zachęcające, jednakże czas obserwacji za krótki, aby oceniać przeżycia odległe (5- i 10-letnie) oraz ryzyko wystąpienia późnych powikłań popromiennych.

PODSUMOWANIE

Należy jeszcze raz podkreślić, że brachyterapia jako metoda leczenia pozwala na osiągnięcie wysokiej dawki w leczonym obszarze, z szybkim jej spadkiem w otaczających tkankach, co z kolei stwarza możliwość – w odróżnieniu od teleradioterapii – lepszej ochrony otaczających tkanek prawidłowych. Również w porównaniu z samodzielną teleradioterapią czas leczenia jest krótszy. W przypadku permanentnej brachyterapii jest to pojedyncza aplikacja, a w brachyterapii czasowej 3-4 frakcje leczenia. Krótki czas leczenia zapobiega wystąpieniu tzw. przyspieszonej repopula-

cji komórek guza, jaka ma miejsce pod koniec 4. tygodnia teleradioterapii. Wystąpienie tego zjawiska niekorzystnie wpływa na efekt kontroli miejscowej nowotworu.

Brachyterapia w leczeniu chorych z rozpoznaniem raka gruczołu krokowego wydaje się być metodą bezpieczną i efektywną. Przeżycia 5- i 10-letnie w stopniu zaawansowania A i B, uzyskiwane za pomocą izotopów stałych są porównywalne z wynikami leczenia radykalną prostatektomią [11, 14, 18]. Jednakże metoda ta nie jest wolna od powikłań. Towarzyszą jej zarówno odczyny wczesne, głównie ze strony układu moczowego oraz dolnego odcinka przewodu pokarmowego, jak też późne. U większości pacjentów dolegliwości ustępują samoistnie w ciągu kilku tygodni. Jedynie niewielka grupa pacjentów wymaga leczenia z tego powodu. W pojedynczych przypadkach dochodzi do trwałych uszkodzeń – przetoki, zwężenia [10, 16, 18, 21]. Nietrzymanie moczu występuje sporadycznie, natomiast potencję udaje się zachować u 70-90 proc. pacjentów. Dla porównania, u pacjentów leczonych chirurgicznie impotencja występuje w 60-80 proc. przypadków (w przypadku operacji oszczędzających pęczek naczyniowo-nerwowy 30 proc.), nietrzymanie moczu natomiast u 5-25 proc. pacjentów [23].

Wydaje się, że miejscem brachyterapii w leczeniu radykalnym pacjentów na raka stercza są dwie sytuacje kliniczne. Pierwsza w przypadku wczesnych, małych zmian (T1 i T2) ograniczonych do gruczołu krokowego jako samodzielna brachyterapia przy użyciu izotopów stałych. Druga w przypadku dużych, lokalnie zaawansowanych zmian, jako *boost* w skojarzeniu z teleradioterapią. Może więc ona stanowić alternatywę dla radykalnej prostatektomii, zwłaszcza w przypadku braku zgody pacjenta na leczenie operacyjne, a w przypadku przeciwwskazań stanowić metodę z wyboru.

PIŚMIENNICTWO

- Pasteau O. *Traitement du cancer de la prostate par le Radium*. Rev Malad Nutr 1911; 363-367.
- Denning CL. *Carcinoma of the prostate seminal vesicles treated with radium*. Surg Gynecol Obstet 1922; 34, 99-118.
- Whitmore WF JR, Hilaris B, Grabstald H. *Retro-pubic implantation of iodine 125 in the treatment of prostatic cancer*. J Urol 1972; 108: 918-920.
- Carlton CE Jr, Dawoud F, Hudgins P, Scott R Jr. *Irradiation treatment of carcinoma of the prostate: A preliminary report based on 8 years of experience*. J Urol 1972; 108: 924-927.
- Holm HH, Juul N, Pedersen JF, et al. *Transperineal J-125 seed implantation in prostatic cancer guided by transrectal ultrasonography*. J Urol 1983; 130: 283-286.
- Ling CC. *Permanent implants using Au-198, Pd-103 and J-125: radiobiological considerations based on the linear quadratic model*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992; 23: 81-87.
- Hanks GE, Leibel SA, Krell JM, Kramer S. *Patterns of care studies: Dose-response observations for local control of adenocarcinoma of the prostate*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1985; 11: 153-157.
- Morton JD, Peschel RE. *Iodine-125 implants versus external beam therapy for Stages A2, B and C prostate cancer*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1988; 14: 1153-1157.
- Blasko JC, Wallner K, Grimm PD, Ragde H. *PSA-based disease control following ultrasound-guided J-125 implantation for stage T1/T2 prostatic carcinoma*. J Urol 1995; 154: 1096-1099.
- Porter AT, Blasko JC, Grimm PD, et al. *Brachytherapy for Prostate Cancer*. Cancer J Clin 1995; 45: 165-178.
- Kaye KW, DJ Olson, Payne JT. *Detailed preliminary analysis of 125-iodine implantation for localized prostate cancer using percutaneous approach*. J Urol 1995; 153: 1020-1025.
- Wallner K, Roy J, Zelefsky M, et al. *Short-term freedom from disease progression after J-125 prostate implantation*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994; 30: 405-409.
- Blasko JC, Grimm PD, Ragde H. *External beam irradiation with Palladium-103 implantation for prostate carcinoma*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994; 30 (Suppl 1): 219.
- Ragde H, Blasko JC, Grimm PD, et al. *Intrstitial iodine-125 radiation without adjuvant therapy in the treatment of clinically localized prostate carcinoma*. Cancer 1997; 80: 442-453.
- Dattoli M, Wallner K, Sorace R, et al. *Disease-free survival after external beam irradiation and Palladium-103 brachytherapy boost for high-risk prostatic carcinoma*. J Brachytherapy Int. 1997; 13: 347-354.
- Gordon L, Grado, Thayne R Larson, Carrie S Balch, et al. *Actuarial disease-free survival after prostate cancer brachytherapy using interactive techniques with biplane ultrasound and fluoroscopic guidance*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998; 42: 289-298.
- Nag S, Baird J i wsp. *American Brachytherapy Society Survey of Current Clinical Practice for Permanent Brachytherapy of Prostate Cancer*. J Brachytherapy Int 1997; 13: 243-251.
- Arterbery VA, Wallner K, Roy J, Fuks Z. *Short-term morbidity from CT-planned transperineal J-125 prostate implants*. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993; 25: 661-667.
- Martinez AA, Orton CG, Mould RF. *Brachytherapy HDR and LDR. In Proceedings of Brachytherapy Remote Afterloading: State of the Art. Meeting. May 4-6, 1989; Dearborn, Mich. 121-137*.
- Mate TP, Kovacs G, Martinez AA. *High Dose Brachytherapy of the Prostate*. W: Nag S (ed.). *High Dose Brachytherapy: A Textbook*. Futura Publishing Company, Inc., Armonk, NY, 1994; 335-371.
- Kovacs G, Galalae R. *Promising treatment outcome following high dose rate brachytherapy and external beam radiation in 189 men with localized prostate cancer*. Kiel teaching course on LDR&HDR prostate brachytherapy. September 30. – October 2. 1999.
- Syed N, Puthawala A, Barth N, et al. *High dose rate Brachytherapy in the treatment of carcinoma of the prostate: Preliminary results*. J Brachytherapy Int 1997; 13: 315-331.
- Boccon-Gibod L. *Urinary incontinence after radical prostatectomy*. European Urology Update Series 1997; 6: 112-116.

ADRES DO KORESPONDENCJI

lek. med. Anna Wronczewska
Oddział Brachyterapii
Regionalne Centrum Onkologii
ul. I. Romanowskiej 2
85-796 Bydgoszcz