



ONKOLOŠKI
INŠTITUT
LJUBLJANA

INSTITUTE
OF ONCOLOGY
LJUBLJANA

Zdravljenje raka prostate-kdaj obsevati po operaciji (odstranitvi prostate)

Dr. Borut Kragelj

POOPERATIVNO OBSEVANJE RAKA PROSTATE

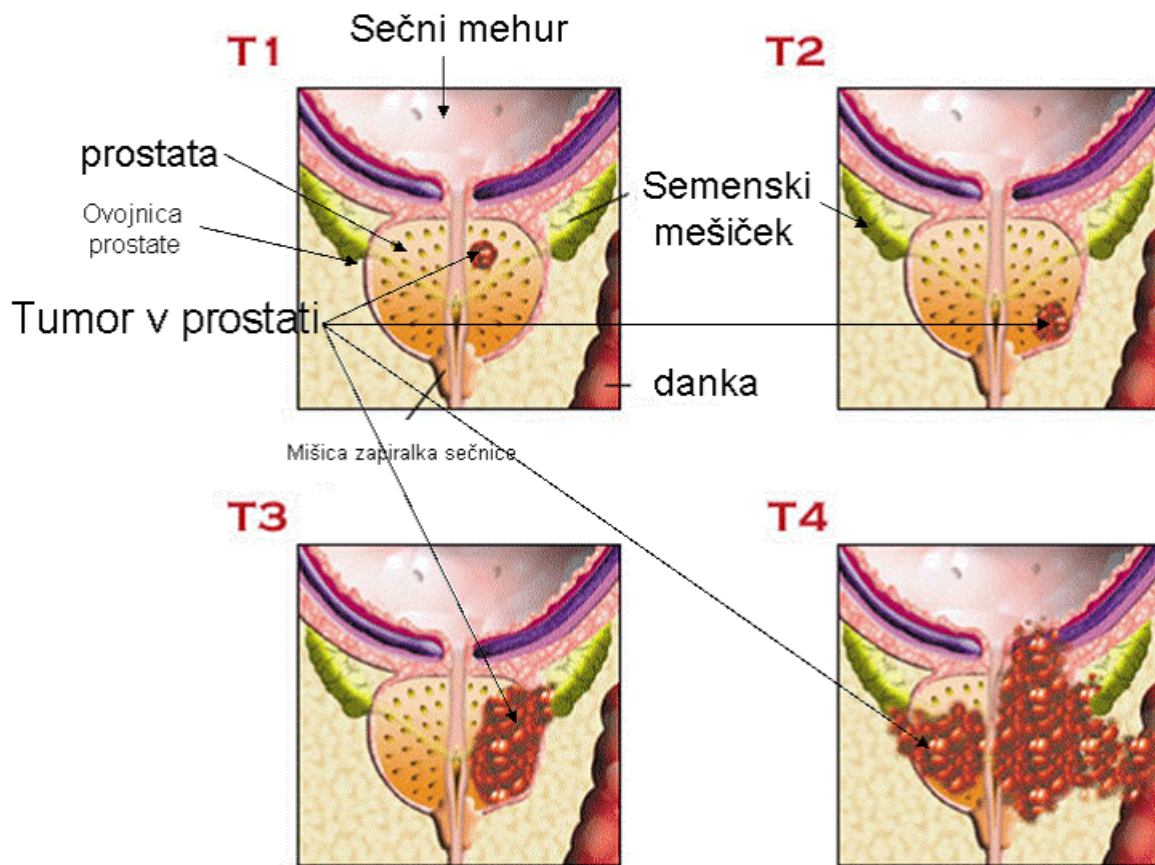
Razlog za pooperativno obsevanje

Rak prostate, v kolikor je ugotovljen pravočasno, ko se bolezen še ni razširila po telesu, je pri večini bolnikov ozdravljiv. V Sloveniji se večina bolnikov s takim t.i. začetnim rakom prostate odloči za kirurško zdravljenje – odstranitev prostate oz. t.i. radikalno prostatektomijo. Pri delu bolnikov, pri katerih obstaja tveganje, da se je rak že razširil v medenične bezgavke, se te prav tako odstrani s t.i. limfadenektomijo. Limfadenektomija je praviloma narejena sočasno z radikalno prostatektomijo.

Ne glede na to, da je bila prostata odstranjena in da so morda bile odstranjene tudi medenične bezgavke, se bolezen v 10-letnem obdobju po operaciji ponovi pri eni četrtini bolnikov. Na svetovnem spletu so prosto dostopni programi, s katerimi si lahko vsak bolnik zase izračuna, kolikšno približno je pri njem tveganje za ponovitev bolezni po odstranitvi prostate (npr. <https://www.mskcc.org/nomograms/prostate/post-op>). Podatki, ki jih bolnik pri tem potrebuje, so podatki o t.i. dejavnikih tveganja, ki nekako povzemajo agresivnost tumorja, obsežnost raka in uspešnost kirurškega posega:

- agresivnost raka je praviloma ocenjena z gradusom tumorja oz. t.i. GS (angleško Gleason score). GS oceni patolog glede na mikroskopski videz karcinoma. Podan je z dvema številcama od 1-5, oz. njunim seštevkom - npr.: $3 + 3 = 6$. Praviloma je seštevek med 6–10. Večji ko je seštevek oz. GS, agresivnejši je rak. Podatki so podani v t.i. histopatološkem izvidu, ki ga napiše patolog po pregledu odstranjene prostate in medeničnih bezgavk;
- obsežnost raka je povzeta z vrednostjo prostatičnega specifičnega antigena (PSA) pred operacijo in podatkom o tem, ali je rak še omejen na prostato ali pa že sega preko ovojnice prostate v neposredno okolico, v bližnje semenske mešičke ali nekoliko bolj oddaljene medenične bezgavke. Podatki o razširjenosti raka oz. t.i. stadiju raka so prav tako dostopni iz zapisa patologa oz. v histopatološkem izvidu. Preraščanje raka preko meja same prostate in še izraziteje razširitev v semenske mešičke in še posebej v medenične bezgavke povečajo tveganje za ponovitev raka po operaciji (**Slika 1**);
- najpomembnejši dejavnik, ki vpliva na to, ali se bo rak po odstranitvi prostate ponovil, je v podatku, ali je operaterju uspelo karcinom odstraniti v celoti ali ne. Podobno kot prejšnje podatke, tudi ta podatek pridobimo iz histopatološkega izvida. V kolikor je rak odstranjen v celoti, je to opredeljeno s tem, da je bila odstranitev radikalna oz. z okrajšavo R0. In nasprotno, v kolikor rak ni bil zanesljivo odstranjen, je to opredeljeno z neradikalno odstranitvijo oz. okrajšavo R1 ali R2. V nasprotju z neradikalno odstranitvijo, ki je ocenjena kot R2, in ki

zanesljivo govori za ponovitev raka, ponovitev ob t.i. R1 resekciji ni zanesljiva. Ponovitev raka se ob R1 resekciji pričakuje pri približno polovici bolnikov.



Slika 1: S stadijem T1 in T2 so opredeljeni raki prostate, ki so omejeni na samo prostato; stadij T3 označuje rake prostate ki preraščajo ovojnico ali vraščajo v semenske mešičke, stadij T4 označuje rake ki že vraščajo v okolne organe. Nadalnja pot širjenja je po mezgovnicah najprej v medenične bezgavke ali po krvi večinoma najprej v kosti medenice in hrbtenice.

Ponovitev bolezni je tem verjetnejša čim bolj je rak videti agresiven, čim večji je tumor oz. čim bolj obsežna je razrast raka in čim večja je verjetnost, da rak z operacijo ni bil uspešno oz. v celoti odstranjen.

Prvi znak ostanka raka po operaciji in pa tudi prvi znak ponovitve je še vedno prisotna in rastoča PSA po odstranitvi prostate. PSA nastaja edino v prostati in je po uspešni operaciji enak nič. Zaradi počasnosti izločanja iz krvi se prvič določi šele 1-2 meseca po operaciji. Tudi tedaj ni vsaka merljiva PSA posledica ostanka raka. Sprejeto je, da je PSA, ki je enaka ali večja od 0,2 ng/ml z dodatno meritvijo, ki potrdi zviševanje PSA, dejansko posledica ponovitve ali ostanka raka. Ker je to praviloma edini znak za ponovitev, govorimo o t.i. biokemični ponovitvi. Šele po nekaj letih taka biokemična ponovitev postane zaznavna s strani bolnika. Tudi različna slikanja šele čez čas in ob precej višjih vrednostih PSA lahko (ne pa vedno in tudi ne vedno zanesljivo) prikažejo ponovitev in kje se je rak ponovil. Pri nas je dogovorjeno magnetno resonančno slikanje (MRI) medenice ob PSA vrednostih, ki

so večje od 0,5 ng/ml oz. pozitronska emisijska tomografija s holinom, ki je združena z računalniško tomografijo celotnega telesa (Holin-PET-CT) ob PSA vrednostih, ki so večje od 1 ng/ml, vendar le v kolikor je predvideno nadaljnje zdravljenje z obsevanjem.

Ponovitev raka po operaciji ne pomeni, da je rak postal neobvladljiv, ali da je zaradi ponovitve ali ostanka raka po operaciji ogroženo tudi življenje. Naravni potek raka prostate je že sam po sebi poseben v tem, da rak pogosto raste zelo počasi, in da se šele čez leta pojavijo žarišča bolezni izven same prostate. Ocenjuje se, da rak prostate v taki neagresivni obliki lahko ogrozi življenje šele čez 15-20 let. Zato je ena od možnosti, še posebej pri starejših bolnikih (npr. po 75. letu starosti), z nizkim GS (npr. 6 ali manj) in počasnim naraščanjem PSA, tudi zgolj opazovanje oz. spremljanje bolezni z rednimi pregledi pri urologu. Kasneje, ob težavah, ki nastanejo zaradi napredovanja raka, je še vedno možno vrsto let nadzorovati bolezen z različnimi zdravili oz. s t.i. hormonsko terapijo.

*Ni vsaka merljiva PSA po operaciji posledica ostanka raka. Sprejeto je, da je PSA, ki je enaka ali večja od 0,2 ng/ml z dodatno meritvijo, ki potrdi zviševanje PSA, dejansko posledica ponovitve ali ostanka raka oz. t.i. **biokemična ponovitev raka prostate**.*

Vrste in uspešnost pooperativnega obsevanja

Še vedno pa lahko, ne glede na neuspešnost kirurškega zdravljenja, dosežemo ozdravitev raka. Vzrok za ponovno rast PSA oz. povišano PSA po odstranitvi prostate je namreč pri večini bolnikov ostanek oz. ponovitev raka prav v področju, kjer je ležala prostata. Z obsevanjem ležišča prostate lahko te ostanke raka uničimo. Obsevanje, ki se prične po radikalni prostatektomiji oz. kirurški odstranitvi prostate zaradi t.i. biokemične ponovitve raka prostate, imenujemo pooperativno reševalno obsevanje.

Glede na cilj zdravljenja je pooperativno obsevanje:

- a) **pooperativno reševalno obsevanje:** v tem primeru se obsevanje prične šele potem, ko pride do ponovitve raka po operaciji. Ponovitev je določena z rastočo PSA, ki preseže 0,2 ng/ml. Cilj reševalnega obsevanja je, da se ta ponovitev raka uniči in prepreči naknadna ponovitev;*
- b) **pooperativno dopolnilno obsevanje:** obsevanje se prične v kratkem času po operaciji, še preden pride do ponovitve raka. Cilj obsevanje je, da se prepreči, da bi se rak prostate po operaciji ponovil.*

Pooperativno reševalno obsevanje je praviloma kombinirano s hormonskim zdravljenjem. Kako dolgo naj hormonsko zdravljenje poteka, trenutno še ni jasno. V treh raziskavah, ki so dokazale smiselnost dodatnega hormonskega zdravljenja, je to potekalo 4-6 mesecev, 6 mesecev oz. 24 mesecev. Dodatek hormonskega zdravljenja k reševalnemu obsevanju, omogoči, da se tveganje za

ponovitev karcinoma, v primerjavi z obsevanjem brez dodatnega hormonskega zdravljenja, približno prepolovi. Dobrobit hormonskega zdravljenja je večja, če je PSA pred obsevanjem višji. Tveganje za ponovitev bolezni se tako zaradi dodatnega hormonskega zdravljenja zmanjša za približno 70%, če je PSA pred obsevanjem višji od 0.5 ng/ml in za približno 40%, če je manjši od 0.5 ng/ml.

Naše izkušnje kažejo, da lahko s pooperativnim reševalnim obsevanjem in 2-letno hormonsko terapijo preprečimo napredovanje in ponovitev raka pri treh četrtinah bolnikov.

Podobno kot lahko približno napovemo, kolikšna je možnost ponovitve raka po kirurški odstranitvi prostate, lahko s pomočjo računalniškega programa približno ocenimo, kako uspešno bo reševalno obsevanje (<https://www.mskcc.org/nomograms/prostate/salvage-radiation-therapy>). Podatki, na katere se tak izračun opira, so vsi podatki, na katerih temelji že izračun za oceno možnosti ponovitve karcinoma po radikalni prostatektomiji. Dodatni podatki, ki jih je pri tem potrebno upoštevati, se nanašajo na višino PSA pred obsevanjem, hitrost naraščanja PSA, ki je povzeta s časom, v katerem se je vrednost PSA podvojila (<https://www.mskcc.org/nomograms/prostate/psa-doubling-time>) ter podatek o časovnem presledku med odstranitvijo prostate in formalno biokemično ponovitvijo, to je porastom PSA na vrednost, ki je enaka ali večja 0,2 mg/ml. Tudi program za izračun uspešnosti reševalnega obsevanja je prosto dostopen na svetovnem spletu.

Najpomembnejši dejavnik, od katerega je odvisna uspešnost obsevanja, je višina PSA pred obsevanjem. Splošno sprejeto priporočilo je, da se reševalno zdravljenje z obsevanjem (in hormonsko terapijo) prične najkasneje ob PSA vrednosti 0,5 ng/ml. Pravočasna napotitev na obsevanje je ključna za uspešnost reševalnega zdravljenja. To potrjujejo tudi naše izkušnje: obsevanje in 2-letno hormonsko zdravljenje je, če je bilo pričeto pred porastom PSA na 0,5 ng/ml, preprečilo ponovno rast raka pri skoraj 90% bolnikov in pri manj kot polovici bolnikov, če je bila PSA pred obsevanjem in hormonskim zdravljenjem višja od 0,5 ng/ml.

Pravočasna napotitev na obsevanje je ključna za uspešnost pooperativnega reševalnega zdravljenja. Splošno sprejeto priporočilo je, da se pooperativno reševalno obsevanje prične najkasneje ob PSA vrednosti 0,5 ng/ml.

Obsevanje vam je lahko ponujeno tudi neposredno oz. v zelo kratkem času po operaciji, ko je vrednost PSA bodisi 0 ali pa pod mejo 0,2 ng/ml. Obsevanje po operativnem zdravljenju karcinoma prostate, ki se prične še pred formalno biokemično ponovitvijo karcinoma, praviloma v prvih mesecih po operaciji, imenujemo pooperativno dopolnilno obsevanje. Razlog za tovrstno zgodnje dodatno zdravljenje je v domnevi, da je tedaj obsevanje morda bolj učinkovito kot bi bilo, če bi se obsevanje pričelo šele potem, ko bi PSA narasel preko 0,2 ng/ml*. Dopolnilno obsevanje ponudimo bolnikom, za katere menimo, da je ponovitev karcinoma po kirurškem zdravljenju prostate zelo verjetna. Praviloma

so to bolniki, pri katerih se s patološkim pregledom odstranjene prostate izkaže, da se je karcinom že razširil izven prostate, in da odstranitev prostate ni bila docela uspešna – da gre za t.i R1 ali R2 odstranitev. To velja še posebej, če je ob tem ugotovljen tudi visok GS (med 8 in 10). V tem primeru se ponovitev karcinoma s porastom PSA po začetnem operativnem zdravljenju lahko pričakuje pri približno treh četrtinah bolnikov. Slaba stran dopolnilnega obsevanja je, tudi če je omejeno na to skupino bolnikov z visokim tveganjem za ponovitev, da še vedno del teh bolnikov obsevanja dejansko ne potrebuje. Odvečnemu obsevanju se sicer vsaj delno lahko izognemo tako, da obsevanje odložimo do tedaj, ko je jasno, da je PSA v porastu.

Prednost pooperativnega dopolnilnega obsevanja:

- učinkovitost pristopa je dokazana s številnimi raziskavami
- lažje se izognemo dodatnemu hormonskemu zdravljenju in obsevanju medeničnih bezgavk
- pri delu bolnikov je dopustna nekoliko nižja doza obsevanja

Slabost pooperativnega dopolnilnega obsevanja:

- obseva se tudi tisti del bolnikov, pri katerih je rak prostate pozdravljen že z operacijo

Uspešnost pooperativnega dopolnilnega obsevanja: tveganje za ponovitev raka je po takem kombiniranem zdravljenju (operaciji in dopolnilnem pooperativnem obsevanju) v primerjavi z zgolj operacijo, za polovico manjše.

* Podobno kot nekatere druge raziskave, tudi naše izkušnje kažejo, da je pravočasno pričeto reševalno obsevanje (s PSA vrednostjo pred obsevanjem 0,1 do manj kot 0,5 ng/ml) enako uspešno kot takojšnje pooperativno obsevanje (s PSA pod 0,1ng/ml). Deleža bolnikov z 10-letnim preživetjem, pri čemer je bilo obsevanje dopolnjeno z 2-letno hormonsko terapijo, sta bila: 90% (PSA0,1-0,5) in 87% (PSA<0,1).

Področje obsevanja

Področje, ki ga načrtno obsevamo tako pri pooperativnem reševalnem obsevanju kot tudi pri pooperativnem dopolnilnem obsevanju, je prikazano na **Sliki 2**. Enotno je stališče, da je v obsevalno področje potrebno vključiti ležišče prostate. Nekaj nejasnosti je glede obsevanja področnih bezgavk, ki so pogosto začetno mesto širitve raka prostate. Obsevanje področnih bezgavk se vam lahko predlaga v primeru, da so z operacijo odkriti zasevki raka prostate v medeničnih bezgavkah, kot tudi že zgolj zaradi povečanega tveganja za zasevke raka prostate v medeničnih bezgavkah.

Obsevanje medeničnih bezgavk pri bolnikih brez jasnih žarišč karcinoma v medeničnih bezgavkah

Obsevanje medeničnih bezgavk skupaj z obsevanjem ležišča prostate se vam lahko predlaga tudi tedaj, ko slikovne preiskave kot so računalniška tomografija (CT) trebuha, MRI medenice ali Holin-PET-CT ne prikažejo zasevkov. Razlog za to je nezanesljivost teh preiskav pri odkrivanju začetnih, praviloma nekaj milimetrskih, zasevkov v bezgavkah. Obsevanje medeničnih bezgavk se zato lahko predlaga tudi

tedaj, ko obstaja zgolj povečano tveganje za take začetne zasevke raka prostate v medeničnih bezgavkah. V to skupino bolnikov s povečanim tveganjem sodijo bolniki, pri katerih je vrednost PSA, kljub odstranjeni prostati, v porastu. Dobrobit dodatnega obsevanja medeničnih bezgavk je pri teh bolnikih dokazana s približno 30% nižjim tveganjem za ponovno napredovanje bolezni - statistično gledano se zaradi dodatnega obsevanja medeničnih bezgavk napredovanje raka prostate prepreči pri vsakem šestem bolniku. Kateri izmed teh bolnikov z naraščanjem vrednosti PSA po operaciji nimajo koristi zaradi tega dodatnega obsevanja medeničnih bezgavk, ni jasno, oziroma podatki, s katerimi razpolagamo, niso dovolj zanesljivi. Morda se obsevanju medeničnih bezgavk lahko izognemo, če je vrednost PSA pred obsevanjem nižja od 0,4, GS ocenjena ob operaciji manjša od 7 in morda tudi, če gre za porast vrednosti PSA neposredno po operaciji, ki je vključevala tudi obsežno odstranitev medeničnih bezgavk.

Obsevanje medeničnih bezgavk je skupaj z obsevanjem ležišča prostate smiselno pri vseh bolnikih po operativni odstranitvi prostate pri katerih je vrednosti PSA v porastu in večja od 0,1 ng/ml. Dobrobit obsevanja medeničnih bezgavk je dokazana le ob dodatni kratkotrajni hormonski terapiji.

Obsevanje medeničnih bezgavk pri bolnikih, pri katerih so bila žarišča raka prostate v medeničnih bezgavkah dokazana z operativno odstranitvijo bezgavk

Dokazi o tem, ali lahko z dopolnilnim pooperativnim obsevanjem povečamo ozdravljivost bolnikov, pri katerih je ob operaciji ugotovljeno, da se je rak prostate bolezen že razširila na medenične bezgavke (s kratico je ta razširitev opredeljena kot pN1), niso povsem zanesljivi. Razširitev karcinoma v medenične bezgavke je znak za agresivnejšo obliko raka prostate. Ponovitev raka se, kljub odstranitvi prostate in medeničnih bezgavk, lahko pričakuje pri približno eni polovici bolnikov že znotraj 5 let po operaciji, približno ena polovica bolnikov pa umre zaradi raka prostate v obdobju 15 let po operaciji.

Razširitev karcinoma v medenične bezgavke je znak za agresivnejšo obliko raka prostate, ki lahko ogrozi tudi življenje. Kljub temu je približno ena tretjina bolnikov z zasevki raka prostate v bezgavkah pozdravljena že z operacijo - to je odstranitvijo prostate in dela medeničnih bezgavk.

Dejavnika tveganja za ponovitev bolezni sta predvsem število bezgavk z ugotovljenimi zasevki karcinoma in visok GS (8 do 10). Običajno (standardno) nadaljnje zdravljenje pri teh bolnikih je bila do sedaj doživljenjska ali vsaj večletna hormonska terapija. Vendar je videti, da kombinacija hormonskega zdravljenja in dodatnega obsevanja medeničnih bezgavk z ležiščem prostate učinkoviteje zmanjša smrtnost zaradi karcinoma prostate kot zgolj hormonsko zdravljenje. Dodatno, za razliko od le hormonskega zdravljenja, kombinacija obsevanja in hormonskega zdravljenja

zmanjša tudi smrtnost bolnikov ne glede na vzrok smrti. V primerjavi z zgolj operativnim zdravljenjem se z dodatnim obsevanjem medeničnih bezgavk z ležiščem prostate in hormonskim zdravljenjem tveganje za smrt povzročeno z rakom prostate lahko morda zmanjša za približno 70% in umrljivost (ne glede na vzrok za smrt) za do 60%. Učinkovitost dodatnega obsevanja in hormonskega zdravljenja ni odvisna od števila prizadetih bezgavk, tako da se dopolnilno zdravljenje lahko svetuje večini bolnikov, pri katerih se z odstranitvijo dela medeničnih bezgavk ugotovi, da se je bolezen že razširila na medenične bezgavke. Koristnost dodatnega zdravljenja je videti tem večja, čim bolj so bolniki izpostavljeni ponovitvi raka prostate. Dejavniki tveganja, na podlagi katerih se lahko določi možna korist dodatnega obsevanja in hormonskega zdravljenja, so razen GS 8-10, še vraščanje karcinoma v sečnik, danko (pT4) ali semenske mešičke (stadij pT3b) ter R1 resekcija.

Tveganje za smrt zaradi raka prostate, v kolikor so ugotovljeni zasevki raka prostate v medeničnih bezgavkah, se lahko zmanjša z do sedaj običajno dolgoletno hormonsko terapijo. Dodatno izboljšanje se lahko pričakuje, če se k hormonski terapiji doda še obsevanje medeničnih bezgavk in ležišča prostate. Dobrobit je tem večja, čim bolj je zaradi raka prostate ogroženo življenje.

Dobrobit dodatnega obsevanja in hormonskega zdravljenja je majhna pri bolnikih z v celoti odstranjenimi (R0 resekcija), dobro do srednje diferenciranimi raki prostate (GS manj kot 7), ki ne preraščajo v sosednje organe (pT manj kot 3b) in z zasevki v le 1 ali 2 bezgavkah. Te lastnosti verjetno še najbolj opredelijo približno eno tretjino bolnikov z zasevki v bezgavkah, ki so bili v dosedanjih raziskavah pozdravljeni že s samo operacijo in pri katerih se morda tudi v prihodnje lahko izognemo dodatnemu zdravljenju.

Glede na to, da smiselnost dodatnega obsevanja medeničnih bezgavk ni potrjena z ustrezno zastavljenimi raziskavami, je odločitev individualna in sprejeta v dogovoru z bolnikom.

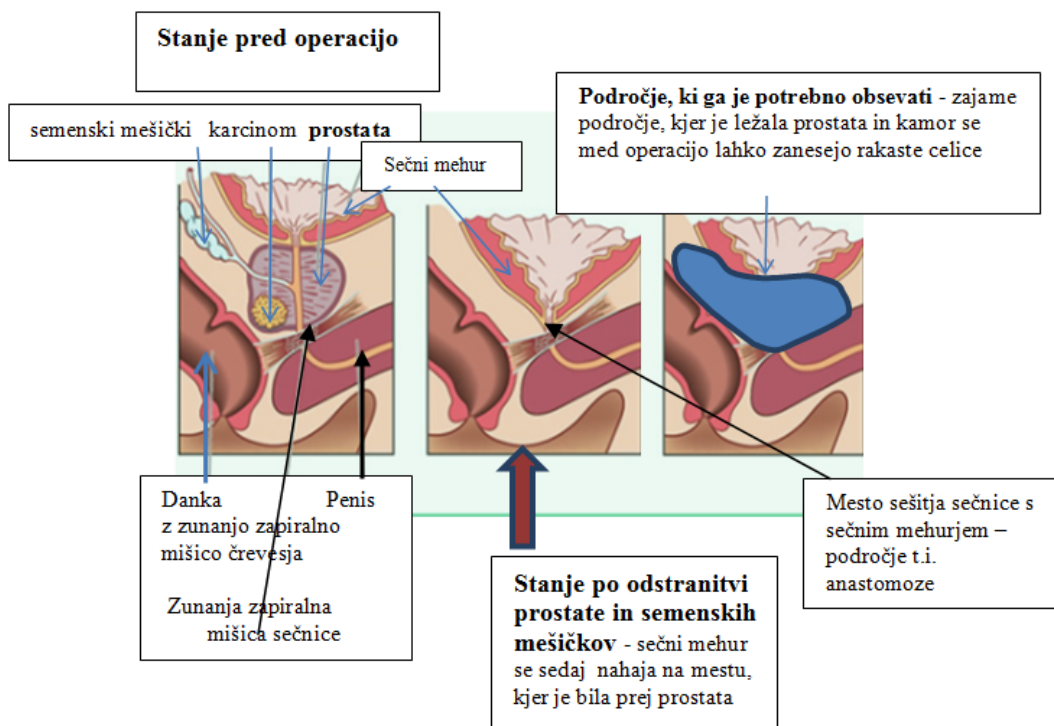
Smiselnost dodatnega obsevanja medeničnih bezgavk, v kolikor so z odstranitvijo dela medeničnih ugotovljeni zasevki raka prostate, ni nedvomno potrjena. Odločitev za obsevanje medeničnih bezgavk je zato sprejeta po pogovoru in v soglasju z bolnikom.

Tudi pri bolnikih z razširitvijo karcinoma na medenične bezgavke, PSA ohrani napovedni pomen. Na podlagi koncentracije PSA v krvi in hitrosti naraščanja koncentracije oz. vrednosti PSA svetujemo dodatne slikovne preiskave. V kolikor te razkrijejo žarišča bolezni že tudi drugod po telesu, od obsevanja praviloma odstopimo. Res pa je, da trenutno ni jasno, ali lahko posledično večja možnost ponovitve karcinoma v medeničnem področju negativno vpliva na potek bolezni.

Posledice obsevanja

Težave, ki nastanejo zaradi obsevanja, povsem arbitrarno delimo v akutne in kronične - prve se pojavijo med obsevanjem oz. najkasneje 90 dni od začetka obsevanja, druge pa po 90. dnevu. Večina akutnih težav se pojavi med samim obsevanjem in izzveni v 2-3 tednih po obsevanju. Del akutnih težav, še posebej če so te izrazite, lahko preide v kronično obliko. Del kroničnih težav se pojavi šele čez čas, lahko tudi leta po obsevanju, vendar večina kroničnih težav postane očitnih v prvih letih po obsevanju. Te težave kasneje pri približno 90% bolnikov ostanejo bolj ali manj nespremenjene, pri preostalih bolnikih pa se lahko naknadno tako poslabšajo kot tudi umirijo.

Kronične težave so posledica z obsevanjem povzročene okvare v obsevalno področje zajetega izhoda sečnega mehurja, mesta, kjer poteka sešitje sečnika in sečnice oz. t.i. vezikouretralna anastomoza (po odstranitvi dela sečnice znotraj prostate skupaj s prostato), zunanje zapiralne mišice sečnice, danke in zunanje zapiralne mišice črevesja (**Slika 2**) ter žil in živcev, ki so odgovorni za erekcijo, v kolikor niso odstranjeni ali izrazito okvarjeni že s samo operacijo. V kolikor se dodatno obsevajo tudi področne bezgavke, je v obsevalno področje zajet skoraj celoten sečnik, del debelega in lahko tudi del tankega črevesja. Okvare se izrazijo kot težave pri odvajanju urina, težave pri odvajanju blata in težave pri doseganju erekcije.



Slika 2. Shematski prikaz področja, ki ga zajamemo ob dopolnilnem ali reševalnem obsevanju karcinoma prostate.

Ali se bodo težave pojavile in kako izrazite bodo postale, je v veliki meri odvisno od prirojenih lastnosti bolnikov, spremljajočih bolezni, nekaterih zdravil, predvsem pa značilnosti obsevanja. Na splošno velja, da večji kot je del v obsevalno področje zajetega sečnika in zadnjega črevesa in večja kot je doza (količina) obsevanja ter hitreje kot je obsevanje izpeljano (to je z manjšim številom obsevanj), večje je tveganje za nastanek tako akutnih kot tudi kroničnih zapletov. Pri načrtovanju obsevanja se ti dejavniki skrbno upoštevajo. Na ta način se tveganje za izrazite zaplete praviloma lahko omeji na nekaj odstotkov in prav tako omeji tudi tveganje za manjše zaplete. Ni pa to vedno možno, ker lahko na ta način zmanjšamo možnost tumorske kontrole in ozdravitve. Še posebej takrat, ko gre za velik ostanek ali obsežno ponovitev karcinoma po operaciji. Pogosto predstavlja predpisana doza obsevanja, število obsevanj in področje, ki ga bomo obsevali, neko srednjo pot, ki nudi kar največjo možnost tumorske kontrole ob čim manjšem tveganju za zaplete. Odločitev je lahko težavna in lahko zahteva tudi aktivno vključitev bolnika in dodatne pogovore z bolnikom.

Običajno področje, ki je obsevano v sklopu pooperativnega obsevanja, je določeno s področjem, kjer se predvideva, da je pred operacijo in odstranitvijo prostate ležala prostata in s področjem, kjer se po odstranitvi prostate najpogosteje ugotavlja ostanek ali ponovna rast raka prostate. **Slika 2** prikazuje to področje. Razširitev področja obsevanja tudi na medenične bezgavke pomeni obsevanje skoraj celotnega medeničnega prostora. Volumen obsevanega področja je zato nekajkrat večji. S tem se poveča predvsem obsevanost sečnika, esastega črevesa, manj pa danke. Zaradi tega se poveča tveganje predvsem za težave z odvajanjem urina. O nameri, da bi želeli obsevati tudi ta področja, so bolniki še dodatno seznanjeni.

Zaradi pogostejših zapletov je obsevanje lahko vprašljivo pri bolnikih s sladkorno boleznijo, slabim delovanjem sečnika in pri bolnikih s kroničnim vnetjem črevesa. Ob odločitvi za obsevanje je pri teh bolnikih še bolj v ospredju skrben načrt obsevanja. Zaradi nejasnih posledic pooperativno obsevanje odsvetujemo bolnikom pri katerih je področje male medenice v preteklosti že bilo obsevano.

Težave pri odvajanju urina

S trajno spremenjenim odvajanjem urina se po obsevanju sreča nekaj manj kot polovica bolnikov. Odvajanja urina lahko postanejo bolj pogosta, pojavi ali poslabša se uhajanje urina, poslabša se lahko curek urina, odvajanje urina se težje zadrži, lahko je spremljano s pekočim občutkom v sečnici ali občasno krvavo obarvanim urinom. Večinoma so to manjše težave v smislu dodatnega nočnega odvajanja urina ali nekoliko izrazitejšega uhajanja kapljic urina. Izrazite so v manj kot 3%. Problem, s katerim se po obsevanju srečajo bolniki je, da se težave, povzročene z

obsevanjem, nekako pridružijo težavam, ki so prisotne že od operacije dalje. Posledično ima po takem kombiniranem zdravljenju (operaciji in še dodatnem obsevanju) precej bolnikov resne težave tako z v veliki meri nekontroliranim odvajanjem urina kot pogostim uriniranjem. Delež bolnikov, ki je zaradi uhajanja urina vezan na plenice, se v našem pregledu s 14% po operaciji poveča na 16%, potem ko je dodano še obsevanje in delež bolnikov z urnim odvajanjem urina (in/ali uporabo katetra) s 5% na 7%. Rezultati našega pregleda so prikazani v **PRILOGI, v Tabeli 1.**

Po obsevanju se lahko pojavijo težave z odvajanjem urina. Pri večini bolnikov so to manjše težave v smislu dodatnega nočnega odvajanje urina ali nekoliko izrazitejšega uhajanje kapljic urina.

Tveganje za težave z odvajanjem urina se lahko poveča z dodatnim obsevanjem medeničnih bezgavk. V našem pregledu je bilo to izraženo predvsem z večjim deležem bolnikov, pri katerih so se pojavile ali stopnjevale težave z uhajanjem urina. V našem pregledu je bil delež teh bolnikov v petem letu po obsevanju 8%, če je bilo obsevanje omejeno na ležišče prostate in 23%, če so bile obsevane tudi bezgavke (**PRILOGA, Tabela 1**).

Tveganje za težave z odvajanjem urina se lahko poveča z dodatnim obsevanjem medeničnih bezgavk.

Del težav se lahko nekoliko ublaži z zdravili, za rešitev izrazitih težav pa je včasih smiselen kirurški poseg. Sedaj so tudi pri nas na voljo kirurški postopki od vstavitve zanke, pripomočkov za stiskanje sečnice, do vstavitve umetnega uretralnega sfinktra, s katerimi se lahko odpravi uhajanje urina. Nekontrolirano odvajanje urina, ki je do sedaj bila praviloma dokončna in nerešljiva težava (tudi za bolnike v našem pregledu), je tako postal, vsaj za del bolnikov, obvladljiv zaplet. Kdaj in za katere bolnike je primerno kirurško zdravljenje urinske inkontinence, presodi urolog. Natančnejša informacija je dostopna na spletni strani evropskega urološkega združenja (EAU patient information - uhajanje seča). Podobno je rešljivo s kirurškim posegom tudi slabenje curka urina, ki nastane kot posledica brazgotinjenja ter posledično zožanega prehoda in zmanjšanega pretoka urina na mestu sešitja sečnega mehurja in sečnice. Podobno kot pri uhajanju urina, tudi tukaj urolog presodi, ali je in kdaj je kirurška intervencija smiselna.

Del težav z odvajanjem urina, ki so sicer lahko posledica obsevanja ali predhodne operacije, ima lahko tudi druge vzroke. Še posebej je to pomembno v primeru krvavitve oz. s krvjo obarvanega urina. Včasih za pojasnilo zadostuje že pregled seča, pogosto pa so nujne slikovne preiskave in cistoskopija.

Težave pri odvajanju blata

Za razliko od težav z odvajanjem urina so kronične težave pri odvajanju blata, s katerimi se bolniki srečujejo po obsevanju, dejansko večinoma posledica obsevanja. Stalno spremembo pri odvajanju blata po obsevanju navaja več kot polovica bolnikov. Odvajanje blata poteka z manj reda, odvajanja so lahko pogostejša, ali pa se pojavi zaprtost. Blato je lahko občasno mehkejše, samo odvajanje pa spremlja potreba po takojšnjem izločanju. Odvajanje blata lahko spremlja bolečina, pojavi se lahko kri na površini blata. Težave praviloma niso izrazite in se večinoma kažejo kot 1-2 še dodatni dnevni odvajanja občasno mehkejšega blata in kot (občasna) nuja po takojšnjem odvajanju blata. Pogostnost kot tudi izrazitost težav, s katerimi so se srečali naši bolniki, sta prikazani v **PRILOGI, v Tabeli 1**. Edina resna težava s katero se srečuje nekaj bolnikov, je nekontrolirano odvajanje blata s potrebo po stalni uporabi pleničk pri enem od bolnikov. Težave pri odvajanju blata so pogosto občasne in spremenljive intenzivnosti.

Težave z odvajanjem blata, ki se pojavijo po obsevanju, se večinoma kažejo kot 1-2 še dodatni dnevni odvajanja občasno mehkejšega blata in kot (občasna) nuja po takojšnjem odvajanju blata.

Občasno so na mestu nekaj tedenska zdravljenja z zdravili za zmanjševanje vnetja črevesa ali uporaba zdravil, s katerimi se doseže, da je odvajanje blata manj pogosto. Težave se na ta način lahko ublažijo ne pa tudi popolnoma preprečijo. Za umiritev težav pa lahko zadostuje že prilagoditev prehrane.

Vendar pa tudi pri odvajanju blata niso vse težave, ki se pojavijo tekom let, posledica obsevanja. Predvsem krvavitev narekuje dodatne preglede črevesa.

Motnje erekcije

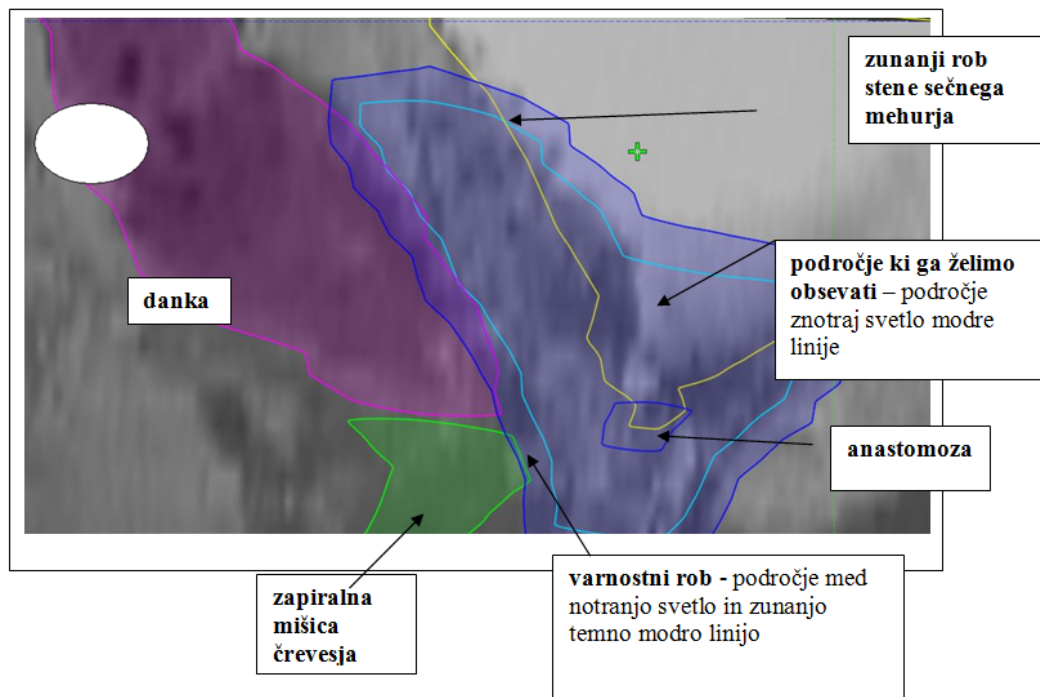
V prvi vrsti se zmožnost erekcije izrazito omeji že z odstranitvijo prostate. V raziskavah z reševalnim obsevanjem, pri katerih je praviloma operativni poseg časovno že zadosti oddaljen, da se erekcija povrne, je zmožnost erekcije (po odstranitvi prostate) v celoti ali pretežni meri okrnjena pri približno 70% bolnikov, v kolikor so ohranjeni živci med odstranjevanjem prostate. Ali se zmožnost erekcije po dodanem obsevanju še dodatno zmanjša, ni jasno. Raziskave kažejo tako na to, da delež impotentnih bolnikov po obsevanju ostane nespremenjen, kot tudi, da se delež impotentnih bolnikov z obsevanjem še dodatno poveča.

Zmožnost erekcije je okrnjena že z odstranitvijo prostate. Ali obsevanje še dodatno zmanjša zmožnost erekcije, ni jasno.

Izvedba obsevanja

Na tveganje za nastanek poobsevalnih težav lahko vplivamo tudi s samo izvedbo obsevanja. Osnova je, da je obsevanje izvedeno čim bolj natančno oz., da se področje, ki ga dejansko izpostavimo visokim (oz. predpisanim) obsevalnim dozam, čim bolj ujema s področjem, ki ga moramo obsevati (**Slika 3**).

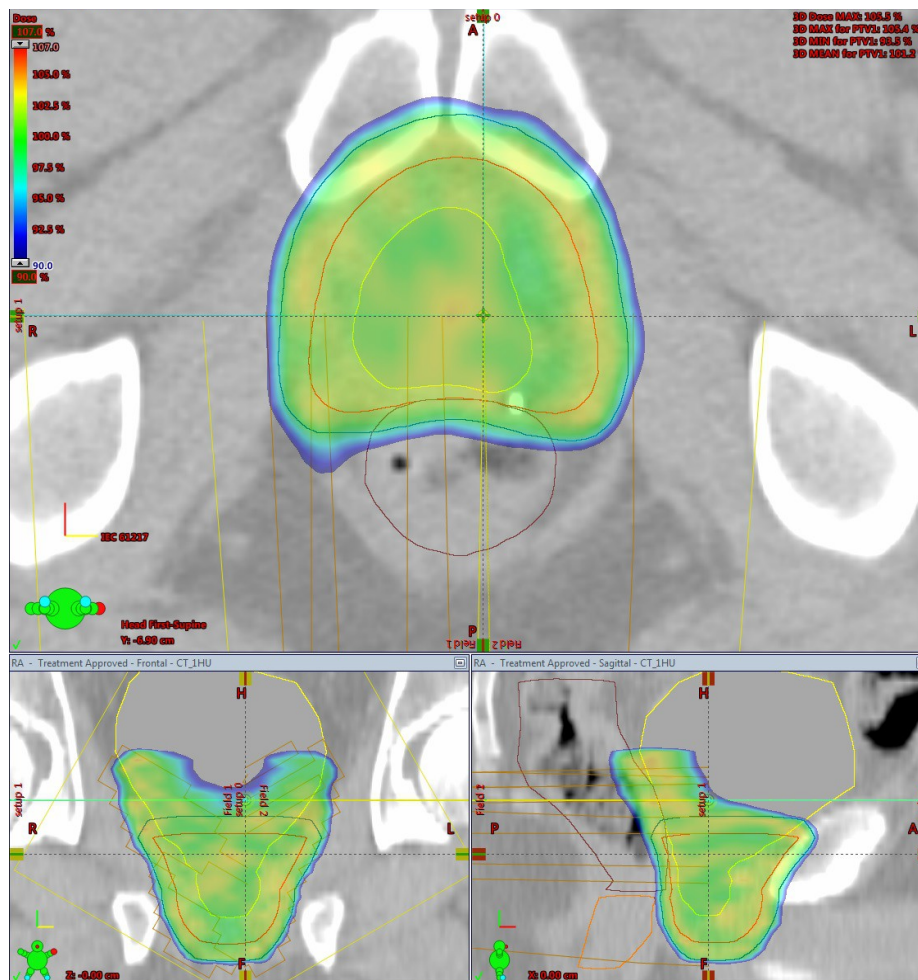
Bolj ko je obsevanje natančno, manjši je t.i. varnostni rob (**Slika 3**) oz. varnostni volumen. To je dodatni volumen oz. rob, ki ga dodamo področju, ki ga želimo obsevati, s ciljem, da področje, ki ga želimo obsevati, zanesljivo prejme predpisano dozo. Prav od tega je odvisna izrazitost obsevanja organov v okolici ležišča prostate in posledično stopnja tveganja za nastanek poobsevalnih težav.



Slika 3. Rekonstrukcija vzdolžnega preseka medenice z vriscim področjem, ki ga moramo obsevati (znotraj svetlo modre linije) in organi, katerih prekomerno obsevanje je krivo za težave po obsevanju. Zaradi premikanja stene sečnega mehurja in danke (ki ga ne moremo povsem nadzorovati in je odvisno od napolnjenosti danke in sečnega mehurja) in nenatančnosti pri določanju pravilnega položaja bolnika dejansko že v izhodišču načrtujemo, da bo predpisano dozo prejelo še tudi področje v neposredni okolici področja, ki ga moramo obsevati in ki naj bi zajelo večino premikov stene sečnega mehurja oz. danke (označeno na sliki kot varnostni rob) in odstopanj, ki nastanejo kot posledica nenatančnosti pri določanju pravilnega položaja bolnika. Ta dodatni (varnostni) volumen je prikazan na sliki z varnostnim robom.

Z natančnim in stalnim določanjem položaja bolnika pred vsakim obsevanjem trenutno zagotavljamo pogoje, ko je ta varnostni rob lahko zmanjšan na okoli 7 milimetrov. Dodatno z VMAT tehniko obsevanja, t.j. ločnim obsevanjem s hkratnim prilagajanjem oblike in intenzivnosti obsevalnega žarka, zagotavljamo tudi, da se s predpisano dozo natančno obseva le področje, ki ga želimo obsevati, brez dodatnega nepotrebnega obsevanja okolice.

Slika 4 prikazuje odnos med področjem, ki ga moramo obsevati, dodatnim varnostnim volumnom, ki je potreben zaradi različnih nenatančnosti in velikostjo obsevalnih doz.



Slika 4. Odnos med področjem ki ga moramo obsevati (znotraj rdeče linije), dodatnim varnostnim volumnom (znotraj modre linije) in velikostjo obsevalnih doz (prikazane so z barvno lestvico v levem zgornjem robu slike, ki prikazuje spekter doz od z rdečo barvo označenega področja, ki prejme 107.5% predpisane doze do s temno modro barvo označenega področja, kjer je doza 90% predpisane doze).

Edina neznanka, ki jo moramo pri trenutnem načinu obsevanja upoštevati (in ki v največji meri vpliva na velikost varnostnega roba), je premikanje stene danke in sečnega mehurja zaradi različne vsebnosti blata v črevesju oz. urina v sečniku. Bolnike zato zaprosimo, da se natančno držijo navodil o pitju tekočine pred obsevanji, in da se (vsaj večinoma) obsevajo z izpraznjenim črevesom. Pogoji, pod katerimi se bolniki obsevajo med sedaj običajnimi 28 obsevanji, se morajo namreč v kar največji meri ujemati s pogoji, pod katerimi je izvedena priprava na obsevanje (začetno slikanje na t.i. CT simulatorju).

Slika 5 prikazuje simulator - to je CT aparat, ki omogoča, da se področje, ki ga bomo obsevali, prikaže v vrsti prečnih presekov, ki so med seboj oddaljeni 3 mm. Ti preseki so dejansko slike, ki nam prikažejo notranjost bolnika. Pogosto za pripravo poleg CT aparata uporabimo tudi aparat za MRI slikanje.



Slika 5. Simulator - CT aparat, ki omogoča, da se področje, ki ga bomo obsevali, prikaže v vrsti prečnih presekov, ki so med seboj oddaljeni 3-5 mm.

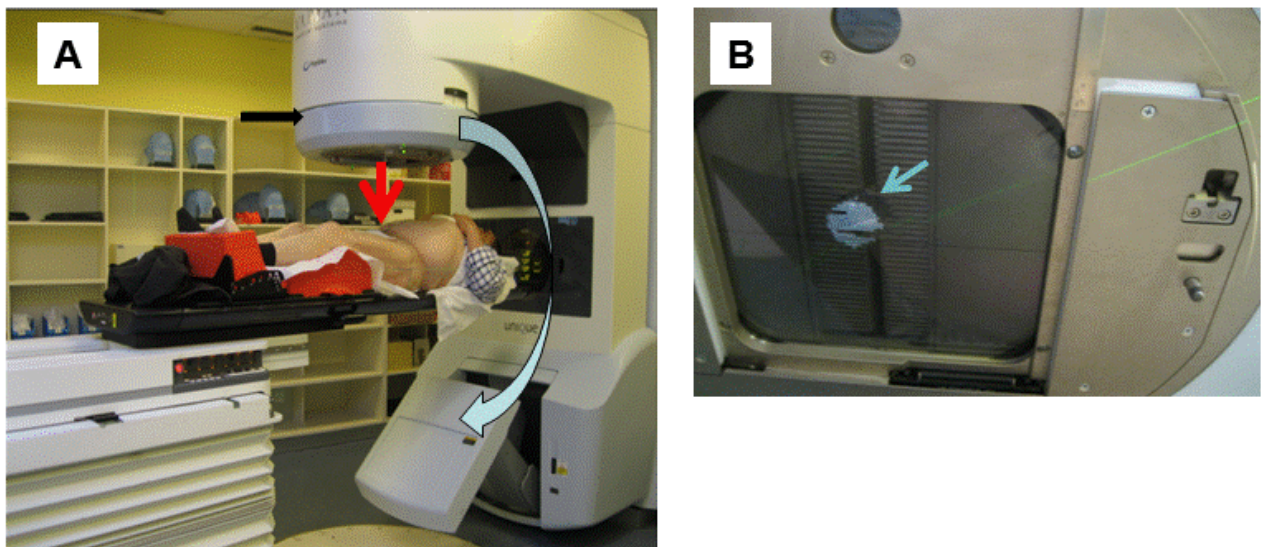
Slika 6 prikazuje bolnika med pripravo na simulatorju. Položaj bolnika med pripravo se mora čim bolj natančno ujemati s položajem na obsevalnem aparatu. Eden od pripomočkov, s katerim to dosežemo, so laserske linije (vidne na **Sliki 6** kot zelene črte), ki se sekajo v treh točkah (področje je na **Sliki 6** označeno z modrimi krožci). Te točke se označijo s tetovažo (potreben je droben vbod) in predstavljajo izhodišče za določanje položaja bolnika med kasnejšim obsevanjem. Priprava sicer traja približno 15 minut, samo slikanje pa je končano v nekaj minutah. O datumu priprave na obsevanje je bolnik obveščen pisno. Zaželeno je, da bolniki že 2-3 dneve pred pripravo pričnejo z uživanjem najmanj 1,5 litra tekočine na dan (izjema so bolniki, pri katerih je zaradi spremljajočih bolezni dnevni vnos tekočine omejen), in da dan pred pripravo vzamejo odvajalo za blato. Neposredno pred pripravo na obsevanje (pol do eno uro) so bolniki naprošeni, da izpraznijo mehur in popijejo pol litra tekočine. Namen teh ukrepov (pred pripravo na obsevanje in tudi kasneje med obsevanjem) je, da imajo bolniki poln mehur in čim bolj prazno zadnje črevo s ciljem, da se tudi na ta način v kar največji meri omeji posledice obsevanja.

Na Onkološkem inštitutu Ljubljana (OIL) imamo dva simulatorja, ki se nahajata v kleti stavbe D (na oddelku, kjer so tudi obsevalni aparati). Kje točno je simulator, [kjer se opravljena priprava](#), bolnika seznanijo osebje sprejemnega pulta, ki se nahaja neposredno na vhodu na oddelk. V kolikor je predvideno tudi MRI slikanje, je le-to večinoma opravljeno neposredno po pripravi na CT simulatorju. Aparat za MRI slikanje je v neposredni bližini. **Slika 7** prikazuje obsevalni aparat in bolnika pred pričetkom obsevanja. Med obsevanjem prihaja žarek, s katerim se bolnik obseva (na **Sliki 7A** prikazan z rdečo puščico), iz t.i. glave obsevalnega aparata (**Slika 7A**, črna puščica). Le-ta med obsevanjem

zaokroži okoli bolnika (ponazorjeno z modro puščico na **Sliki 7A**). Oblika žarka se s premikanjem lističev zaslonke prilagaja obliki področja, ki ga obsevamo, ob tem se spreminja (prilagaja) tudi intenzivnost žarka.



Slika 6. Položaj bolnika med pripravo na obsevanje na simulatorju.



Slika 7. (A) Obsevalni aparat in bolnik pred pričetkom obsevanja; rdeča puščica označuje obsevalni žarek in modra premikanje glave (črna puščica) obsevalnega aparata med obsevanjem. (B) sistem lističev, ki se premikajo med obsevanjem in na ta način spreminjajo obliko žarka, ki se pod različnimi vpadnimi koti sproti natančno prilagaja obliki področja, ki ga želimo obsevati.

Obsevanje je izvedeno v več odmerkih. Trenutno na OIL uporabljamo okoli 28 odmerkov. Na en dan bolnik prejme 1 odmerek. Glede na to, da (običajno) ne obsevamo ob sobotah in nedeljah, je za celotno izvedbo obsevanja potrebno pet do šest tednov.

Posamezen odmerek obsevanja bolnik prejme v nekaj minutah. Nekaj več časa vzame priprava na obsevanje (določanje ustreznega položaja bolnika).

Poleg uporabe laserja je za pravilen položaj bolnika med obsevanjem pred vsakim obsevanjem izvedeno slikanje bolnika. Na ta način je zagotovljen položaj bolnika, ki lahko le nekaj milimetrov odstopa od položaja med pripravo na obsevanje. Bolnika se z video sistemom spremlja tudi med samim obsevanjem. Zaradi vidne in zvočne povezave je za izvedbo obsevanja skrbijo radiološki inženirji (**Slika 8**). možno tudi, da bolnik med samim obsevanjem opozori na morebitne težave.



Slika 8. Za izvedbo obsevanja skrbijo radiološki inženirji.

Na obsevanja bolnik prihaja od doma. O pričetku obsevanja je obveščen s strani osebja obsevalnega aparata, potem ko je vse pripravljeno za začetek obsevanja. Vsak drugi teden je predviden pregled pri zdravniku oz. tedensko, če se med obsevanjem pojavijo večje težave z odvajanjem vode ali blata. Ob zadnjem zdravniškem pregledu (med obsevanjem) se določi tudi datum prvega kontrolnega pregleda po zaključenem obsevanju. Nadaljnje kontrole bolniki opravljajo tudi pri urologu v bolnišnici, kjer je bila opravljena odstranitev prostate.

Nekaj tednov pred obsevanjem je opravljena priprava na obsevanje. O datumu priprave ste obveščeni pisno.

O pričetku obsevanja ste obveščeni s strani osebja obsevalnega aparata, potem ko je vse pripravljeno za začetek obsevanja.

Obsevanje je izvedeno v več odmerkih. Trenutno na OIL uporabljamo okoli 28 odmerkov. Na en dan bolnik prejme 1 odmerek. Za celotno izvedbo obsevanja je potrebnih pet do šest tednov.

Obsevanje traja nekaj minut. Na obsevanje hodite bolniki od doma.

Želena je, da je mehur med obsevanji podobno poln kot ob pripravi na obsevanje, zato upoštevajte navodila, ki ste jih dobili ob pripravi na obsevanje.

Med obsevanjem je vsak drugi teden predviden pregled pri zdravniku.

Hormonska terapija v sklopu pooperativnega obsevanja

Moški hormoni oz t.i. androgeni hormoni, med katerimi prevladuje testosteron, spodbujajo rast raka prostate. Ta spodbujevalen učinek lahko vsaj prehodno zavremo bodisi s tem, da preprečimo izločanje androgenov ali da preprečimo njihovo učinkovanje. Na ta način s t.i. hormonskim zdravljenjem oz. hormonsko terapijo izboljšamo učinkovitost obsevanja.

Preprečevanje izločanja androgenov

Večina androgenov nastane v modih. Nastajanje androgenov v modih lahko zavremo s t.i. GnRH agonisti ali GnRH antagonisti. Ta zdravila se z injkcijami dajejo v podkožje ali v mišico. Učinkujejo od 1 meseca do 6 mesecev. Ker je rezultat enak odstranitvi mod, to zdravljenje imenujemo tudi **kemična kastracija**. Kako učinkovito preprečimo nastajanje androgenov, lahko preverimo z določitvijo koncentracije testosterona v krvi. Po prenehanju zdravljenja se zdravilo počasi izloči iz telesa in v nekaj mesecih se pri večini bolnikov ponovno vspostavi stanje kot je bilo pred zdravljenjem.

Pričetek zdravljenja z GnRH agonisti spremlja prehodno povečana tvorba androgenov. Da preprečimo spodbujevalen učinek, ki bi ga tak porast androgenov imel na karcinom prostate, začetnih nekaj tednov zdravljenja z GnRH agonisti dopolnimo z zdravili, ki preprečijo učinkovanje androgenov (Casodex, Bicalutamid).

Nekateri stranski učinki kemične kastracije so pogosti. Najpogostejši so vročinski oblivi s potenjem, ki se pojavijo pri večini bolnikov. Le redko so vročinski oblivi izraziti do te mere, da je moten spanec ali vsakodnevna aktivnost. S kemično kastracijo se praviloma zmanjšata potencia in zmožnost erekcije. Vse ostale težave so izrazito manj pogoste in se izrazijo le pri manjšem delu bolnikov. Občasno se povečajo dojke (t.i. ginekomastija) vendar le redko izrazito. Možna je izguba mišične mase in porast maščobnega tkiva, izguba kostne mase in pojav t.i osteopenije izjemoma osteoporoze in nastanek sladkorne bolezni tipa 2. Pojavi se lahko utrujenost, nespečnost. Ni jasno, ali se lahko s praviloma kratkotrajno kemično kastracijo poveča tveganje za trombozo (posledica je lahko npr. možganska kap) in tveganje za koronarno bolezen srca (kar lahko pripelje do srčne kapi).

Za zmanjšanje težav se zato priporoča telesna aktivnost in uživanje vitamina D. Z zdravili lahko vplivamo tudi na vročinske oblike.

Rak prostate je spodbujen z moškimi hormoni. Odstranitev moških hormonov ali blokada delovanja moških hormonov zato zavreta rast raka prostate. Tovrstno zdravljenje je t.i. hormonska terapija raka prostate.

Hormonsko zdravljenje v sklopu pooperativnega dopolnilnega ali reševalnega obsevanja je kratkotrajno.

Zapleti ob kratkotrajni hormonski terapiji so pogosti, vendar so večinoma prehodni in postopno prenehajo po zaključku hormonskega zdravljenja.

Preprečevanje učinkovanja androgenov

Zdravila, ki preprečijo učinkovanje androgenov, s skupnim imenom imenujemo antiandrogeni. V primerjavi s kemično kastarcijo zdravljenje z zdravili, ki preprečijo učinkovanje androgenov nekoliko manj učinkovito zavre rast raka prostate. Antiandrogeni, ki se uporabljajo ob obsevanju so t.i. nesteroidni antiandrogeni 1. generacije - praviloma je to bikalutamid. Zdravilo je v obliki tablet in zadostuje užitje ene tablete dnevno. Stranski učinki zdravljenja z antiandrogeni so podobni kot pri kemični kastraciji vendar manj pogosti in izraziti – z izjemo ginekomastije in bolečih prsnih bradavic. Ginekomastija je ne samo pogostejša temveč tudi mnogo bolj izrazita, in je tudi glavni razlog za prekinitve zdravljenja. Za razliko od ostalih težav, ki se po prenehanju hormonskega zdravljenja umirijo, ginekomastija, ko se enkrat pojavi, ostane bolj ali manj nespremenjena še tudi leta po zaključku zdravljenja. Zato praviloma svetujemo bolnikom, pri katerih se pričinja rast dojke, da se oblika hormonskega zdravljenja spremeni.

Podobno kot pri zdravljenju z GnRH agonisti ali antagonisti se tudi pri hormonskem zdravljenju z antiandrogeni priporoča telesna aktivnost. Uživanje vitamina D ni potrebno.

Kako dolgo naj bi tajala hormonska terapija v sklopu reševalnega obsevanja, ni jasno. V treh ključnih raziskavah so se kot učinkovito zdravljenje pokazali tako 4-6 mesečna in 6-mesečna kemična kastracija, kot tudi 2-letno zdravljenje z antiandrogeni.

Hormonsko zdravljenje se prične nekaj tednov pred obsevanjem, se nadaljuje med obsevanjem in nato še tudi po obsevanju. Vodijo ga lahko tako onkologi kot urologi.

PRILOGA

Podatki o deležih bolnikov z poobsevalnimi težavami, ki so navedeni v **Tabeli 1** so namenjeni predvsem za nekoliko bolj temeljito predstavo o možnih posledicah obsevanja. V vmesnem času se je obsevanje spremenilo. Z novimi obsevalnimi aparati je postalo bolj natančno, postavljene so bile strožje omejitve pri obsevanju črevesa, z izogibanjem obsevanja medeničnih bezgavk se je zmanjšala tudi obsevanost sečnika. Na ta način upamo, da je obsevanje postalo varnejše in ogroženost bolnikov zaradi poobsevalnih težav manjša. Ali smo bili v tem uspešni trenutno še ni jasno.

Tabela 1. Deleži bolnikov z različno izrazitostjo težav, ki so nastale kot kronična posledica obsevanja. Vključeni so bili vsi bolniki, ki so bili obsevani med januarjem 2005 in decembrom 2010 in pri katerih so bile poobsevalne težave spremljane s pomočjo namenskih vprašalnikov. Izrazitost težav je bila ocenjena kot manjša (oznaka G1) ali izrazitejša do izrazita (oznaka G2+). Podana je ocena za težave pri odvajanju urina (označeno kot urinarne težave) in blata (označeno kot težave z odvajanjem blata) za različna časovna obdobja po zaključenem obsevanju (navedeno kot opazovano obdobje). Navedeni so deleži bolnikov s težavami v 3., 5., 7. ter 10. letu po obsevanju.

	Opazovano obdobje											
	3.letu			5.letu			7.letu			10.letu		
	Izrazitost težav			Izrazitost težav			Izrazitost težav			Izrazitost težav		
	G1	G2+	N	G1	G2+	N	G1	G2+	N	G1	G2+	N
URINARNE TEŽAVE												
Uhajanje urina (1)	13%	9%	104	11%	8%	102	10%	9%	87	10%	8%	39
Pogostejše uriniranje (2)	32%	0%	103	28%	3%	101	29%	2%	86	38%	3%	37
Šibak curek (3)	6%	1%	94	10%	1%	93	10%	0%	78	10%	0%	29
Kvavitve (4)	3%	0%	102	5%	0%	101	6%	0%	85	16%	0%	37
Pekoče uriniranje (5)	1%	0%	102	1%	0%	101	1%	0%	86	3%	0%	37
VSE TEŽAVE (6)	35%	9%	104	32%	11%	102	32%	8%	87	17%	3%	39
TEŽAVE Z ODVAJANJEM BLATA												
Pogostejša odvajanja (7)	28%	9%	104	36%	0%	102	44%	1%	87	53%	3%	36
Zapovedovalnost odvajanja (8)	32%	6%	103	36%	5%	102	31%	8%	88	31%	17%	36
Uhajanje blata (9)	13%	1%	103	14%	1%	102	16%	1%	87	23%	0%	35
Krvavitve (10)	7%	0%*	103	6%	0%	101	6%	0%	86	6%	0%	35
Boleča odvajanja (11)	5%	0%	103	5%	0%	102	3%	0%	87	6%	0%	36
VSE TEŽAVE (12)	50%	7%	104	52%	6%	102	52%	10%	88	50%	18%	36

LEGENDA:

(1) **Uhajanje urina:** 57% bolnikov je navajalo vsaj občasno uhajanje urina že pred obsevanjem, najverjetneje kot posledico kirurške odstranitve prostate. Pri 30% je bila nujna uporaba vložkov. Pri delu bolnikov, pri katerih je bilo obsevanje pričeto znotraj nekaj mesecev po operaciji, in pri katerih se je uhajanje urina po operaciji še zmanjševalo, se je umirjanje uhajanja urina lahko nadaljevalo še tudi po obsevanju (pri 8% bolnikov). V tabeli so navedeni deleži bolnikov, pri katerih se je uhajanje urina po obsevanju povečalo. Kot manjša težava so navedene spremembe v smislu:

- pojava občasnega uhajanja kapljic urina pri bolnikih, ki so pred obsevanjem popolnoma nadzorovali odvajanje urina
- potrebe po pričetku uporabe 1-2 vložkov pri bolnikih, ki so prej sicer navajali uhajanje urina, niso pa potrebovali vložkov
- če se je sicer redna uporaba vložkov pri bolnikih z izrazitejšim uhajanjem urina po operaciji še dodatno povečala (ne več kot za 2/dan).

Izrazitejša poslabšanja so ocenjena kot G2+. Med temi je bil delež bolnikov z izrazitim poslabšanjem (v smislu redne uporabe 2 ali več vložkov dnevno v primeru, da so pred obsevanjem v celoti nadzorovali odvajanje urina, ali da je bil nujen kateter zaradi popolnoma nenadzorovanega odvajanja, ki je bil pred obsevanjem še nekoliko nadzorovan) majhen: 1% v 5. letu sledenja ter po 3% v 7. in 10. letu sledenja.

Podobno sliko daje tudi primerjava težav pred obsevanjem in ob zadnjem pregledu, ki pokaže, da se je delež bolnikov, ki so redno potrebovali več kot 3 vložke/pleničke na dan, ali pa so potrebovali urinski kateter, dvignil s 14% na 16%.

- (2) **Pogostejše uriniranje:** beležena je bila pogostnost nočnih odvajanj urina. Že pred obsevanjem je 43% bolnikov navajalo težave zaradi pogostejših nočnih odvajanj urina. Kot pogostejša nočna odvajanja so bile opredeljena v povprečju najmanj 2 odvajanja urina v nočnem času. Kot manjša poobsevalna težava je bila opredeljeno v povprečju 1 dodatno odvajanje urina v nočnem času. Več kot 1 odvajanje urina ponoči je bilo ocenjeno kot izrazitejše poslabšanje. Izraziti zapleti z več kot 3 dodatnimi odvajaji so bili redki: 0% - 2%. Podobno sliko daje tudi primerjava težav pred obsevanjem in ob zadnjem pregledu, ki pokaže da je obsevanje lahko vzrok za izrazite tovrstne težave pri 2% bolnikov (5% pred obsevanjem in 7% ob zadnjem pregledu). V celem se je ob primerjavi stanja pred obsevanjem in ob zadnjem pregledu delež bolnikov s pogostejšimi odvajaji urina povzpел s 43% na 59%.
- (3) **Šibak curek:** težave s slabim curkom urina je že pred obsevanjem navedlo 11% bolnikov. Po obsevanju smo popolno zaporo urina, ki je zahtevala tudi ponovno operacijo, zabeležili le pri 1 bolniku in to opredelili kot izrazito poslabšanje; pri vseh ostalih je bilo zabeleženo manjše poslabšanje: v primeru dodatnega poslabšanja že obstoječih težav, ali če so se te pojavile na novo tekom let. S primerjavo stanja pred obsevanjem in ob zadnjem pregledu se je delež bolnikov s tovrstnimi težavami povzpел z 11% na 20%.
- (4) **Krvavitve:** v kolikor se je po obsevanju pojavil krvav urin, je bila težava le prehodna, večinoma tudi povezana z vnetjem sečnika. Izrazitejših težav, ki bi zahtevale bodisi nadomeščanje krvi ali dodatne posege, ni bilo. Pred obsevanjem nihče od bolnikov ni navajal krvavega urina, medtem ko je občasno krvav urin navedlo 6% bolnikov ob zadnjem pregledu.
- (5) **Pekoče/dražeče odvajanje urina:** težava je pogosta tekom samega obsevanja in nato po končanem obsevanju izveni. Pekoče oz. dražeče uriniranje je na dolgi rok navedlo le nekaj bolnikov. Delež bolnikov, ki so to težavo navedli pred obsevanjem in ob zadnjem pregledu je ostal nespremenjen (3%).
- (6) **Vse urinarne težave:** navedeni so deleži bolnikov s kakršnokoli poobsevalno težavo, povezano z odvajanjem urina.
- (7) **Pogostejša odvajanja blata:** kot manjša težava je bil opredeljen porast dnevni odvajanj blata za 1-2 in kot izrazitejša težava porast za 3-4 odvajanja dnevno. Izrazitega poslabšanja (za več kot 4/dan) ni bilo. Težavo praviloma spremlja neredno odvajanje. Praviloma bolniki navajajo, da za izpraznitev črevesa ne zadostuje eno odvajanje in navedejo več odvajanj v krajšem času. Po operaciji oz. pred obsevanjem je pogostejša odvajanja blata (več kot 2 na dan) navedlo 6% bolnikov in 22% ob zadnjem pregledu.
- (8) **Zapovedovalnost odvajanja:** se nanaša na nujnost hitrega odvajanja blata oz težjega zadrževanja blata. Težava se po obsevanju večinoma pojavi v povezavi s pojavom mehkejšega blata. Pojav občasno zapovedovalnih odvajanj (presledki med epizodami so daljši od 1 meseca) ali pogostejše pojavljanje že pred obsevanjem prisotne občasne zapovedovalnosti je bilo opredeljeno kot manjša težava, stopnjevanje v tedensko ali pogostejše pojavljanje zapovedovalnih odvajanj je opredeljeno kot izrazitejša težava. Pred obsevanjem je vsaj občasno potrebo po takojšnjem odvajanju blata navedlo 22% bolnikov in ob zadnjem pregledu 57% bolnikov.
- (9) **Uhajanje blata:** težava je praviloma povezana z zapovedovalnostjo odvajanj. Občasno uhajanje blata z občasno nujno po uporabi pleničk oz. vložkov je opredeljeno kot manjša, tedensko ali pogostejše uhajanje, pa kot izrazitejša težava. Pred obsevanjem je občasno uhajanje blata bilo prisotno pri 1%, po obsevanju ob zadnjem pregledu pa pri 17% bolnikov. Nihče od bolnikov ni zaradi uhajanja blata redno potreboval vložkov oz. pleničk. Težava je praviloma povezana z določeno vrsto hrane in se lahko omili s pazljivostjo pri izbiri hrane.
- (10) **Krvavitve:** občasen pojav s krvjo obarvanega blata je opredeljen kot manjša težava. Noben od bolnikov ni zaradi krvavitev potreboval kirurškega ali endoskopskega zdravljenja. Občasno krvavo blato je pred obsevanjem navedel 1% in ob zadnjem pregledu 6% bolnikov.
- (11) **Boleča odvajanja:** pred obsevanjem je občasno bolečino pri odvajanju blata navedlo 6% bolnikov. Pogostejše pojavljanje bolečine ali pojav bolečin, ki jih pred obsevanjem ni bilo, je opredeljeno kot manjše poslabšanje. Nobeden od bolnikov ni potreboval zdravil za umiritev bolečine oz. imel t.i. izrazitejših težav. Ob zadnjem pregledu je občasno bolečino pri odvajanju blata navedlo 10% bolnikov. Tako krvavitve kot boleča odvajanja so pogosto povezani z že pred obsevanjem prisotnimi hemeroidalnimi vozli.
- (12) **Vse težave z odvajanjem blata:** navedeni so deleži bolnikov s kakršnokoli poobsevalno težavo povezano z odvajanjem blata.