

# Brachyterapia raka prącia jako alternatywa leczenia chirurgicznego – opis przypadków i analiza piśmiennictwa

Izabela Kordzińska<sup>1</sup> (ABD), Paulina Kozakiewicz<sup>1</sup> (AEF), Paweł Cisek<sup>1</sup> (F), Dariusz Kieszko<sup>2</sup> (AB), Mateusz Bilski<sup>1</sup> (B), Michał Janiszewski<sup>1</sup> (B), Ludmiła Grzybowska-Szatowska<sup>1</sup> (AD)

<sup>1</sup> Zakład Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

<sup>2</sup> Zakład Brachyterapii Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej im. św. Jana z Dukli

**WKŁAD AUTORÓW:** (A) Projekt badania · (B) Zbieranie Danych · (C) Analiza Statystyczna · (D) Interpretacja Danych · (E) Przygotowanie Rękopisu · (F) Gromadzenie Piśmiennictwa · (G) Gromadzenie Funduszy

## STRESZCZENIE

**Celem pracy** była retrospektywna analiza 7 pacjentów z rakiem prącia, leczonych z zastosowaniem brachyterapii HDR oraz analiza piśmiennictwa dotyczącego zastosowania brachyterapii w tym nowotworze.

**Materiał i metody.** Do analizy włączono 5 chorych leczonych brachyterapią śródtkankową i 2 leczonych brachyterapią kontaktową w latach 2012-2017. Dwóch chorych leczonych było uzupełniająco z powodu nieradykalności zabiegu operacyjnego, pozostali z powodu wznowy miejscowej po leczeniu chirurgicznym. U 3 chorych zastosowano uprzednio częściowe usunięcie prącia, zaś u pozostałych 3 wyłącznie wycięcie miejscowe. Pacjentów leczonych samodzielną brachyterapią śródtkankową napromieniano do dawki całkowitej 42-45 Gy, 2 razy dziennie, dawka frakcyjna 3Gy. Pacjenta leczonego samodzielną brachyterapią kontaktową napromieniano do dawki 45 Gy w 1 raz dziennie w 15 frakcjach po 3 Gy. Chorych leczonych w skojarzeniu z teleradioterapią napromieniano do łącznej dawki 60-66 Gy.

**Wyniki.** W średnim okresie obserwacji wynoszącym 21 miesięcy (od 4 do 44 miesięcy) nie stwierdzono przypadków nawrotu miejscowego w okolicy leczonej. We wszystkich przypadkach udało się zachować narząd. U dwóch pacjentów stwierdzono nawrót choroby w postaci przerzutów. U jednego pacjenta wystąpiły przerzuty do płuc, u drugiego obustronne przerzuty do węzłów pachwinowych. Ostra toksyczność leczenia wystąpiła w maksymalnie III stopniu w skali RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) i dotyczyła skóry oraz śluzówek. Późne powikłania (wyłącznie w stopniu I w skali RTOG) obejmowały zwłóknienie i przebarwienie skóry prącia.

**Wnioski.** Brachyterapia jest skuteczną i bezpieczną metodą leczenia oraz może stanowić alternatywę dla okaleczającego leczenia chirurgicznego.

**Słowa kluczowe:** rak prącia, brachyterapia, amputacja

## Adres do korespondencji:

Zakład Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie  
ul. Jaczewskiego 7, 20-090 Lublin  
Tel. 814541063, pcisek@interia.eu

Liczba słów: 2241 Tabele: 3 Ryciny: 2 Piśmiennictwo: 17

Received: 14.12.2017

Accepted: 28.02.2018

Published: 31.03.2018

## WSTĘP

Rak prącia jest rzadkim nowotworem mężczyzny, stanowiącym 0,4-0,6% nowotworów [1]. Szczyt zachorowań na ten nowotwór przypada pomiędzy 50 a 70 rokiem życia [2]. Najczęstszym typem histopatologicznym jest rak płaskonabłonkowy, a, głównymi przyczynami wystąpienia nowotworu są stulejka oraz infekcja wirusem zakażenia ludzkiego (HPV – *Human Papilloma Virus*). Do pozostałych czynników ryzyka należą: palenie papierosów, niski status socjoekonomiczny oraz brak dbałości o higienę [3]. Podstawową metodą leczenia raka prącia w większości stadiów zaawansowania (T1b-T3, N0-3, M0) jest częściowa lub całkowita amputacja prącia z ewentualną limfadenektomią pachwinową poprzedzoną w części przypadków biopsją węzła wartowniczego, radio- lub radiochemioterapia [4,5]. W przypadku rozpoznania nowotworu oniskim stopniu zaawansowania (Tis, Ta, T1-T2), zamiast okaleczającej fizycznie i psychicznie amputacji, alternatywą powinno być leczenie oszczędzające prącie. Do metod tych należą: wycięcie miejscowe, laseroterapia, chirurgia mikrograficzna metodą Mohsa oraz radioterapia [6]. Rodzaj radioterapii zależy od wielkości oraz lokalizacji nowotworu, a także możliwości technicznych oraz doświadczenia ośrodka. Napromienianie prącia może być przeprowadzone z zastosowaniem radioterapii z pól zewnętrznych oraz brachyterapii zarówno kontaktowej jak i śródtkankowej [7].

W poniższej pracy przedstawiono opis przypadków pacjentów poddanych brachyterapii zarówno kontaktowej jak i śródtkankowej oraz przedstawiono analizę dostępnego piśmiennictwa, przedstawiającego wyniki leczenia oraz powikłania brachyterapii w raku prącia.

## MATERIAŁ

Analizie poddano 7 pacjentów leczonych w Zakładzie Brachyterapii Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej w latach 2012-2017. Mediana wieku pacjentów wyniosła 60 lat (50-70 lat). U sześciu chorych stwierdzono raka płaskonabłonkowego, a u jednego raka urotelialnego. Z pośród czynników ryzyka nowotworu u 2 chorych stwierdzono klinicznie przewlekłe zapale-

nie wywołane najprawdopodobniej wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV *human papillo virus*), 2 chorych było przewlekłymi palaczami u jednego chorego stwierdzono raka pęcherza moczowego. Pacjent ten był uprzednio leczony radioterapią radykalną na okolicę pęcherza moczowego. W momencie stwierdzenia nacieku prącia nie wykazano progresji w obszarze pęcherza moczowego. Ze względu na rozpoznanie raka uroepitelialnego nie można w tym

**Tab. 1.** Analiza kliniczno-epidemiologiczną pacjentów poddanych brachyterapii z powodu raka prącia. PF-Cisplatyna 100 mg/m<sup>2</sup> i.v. d. 1 oraz Fluorouracyl 1000 mg/m<sup>2</sup> i.v. d.1-4

Numer pacjenta	1	2	3	4	5	6	7
Wiek	76	67	68	47	40	72	58
Czynniki ryzyka				Zapalenie, palenie	Zapalenie	Rak pęcherza moczowego	Palenie
Rozpoznanie histopatologiczne	Ca plano	Ca plano	Ca plano	Ca plano	Ca plano	Ca uroepiteliale	Ca plano
Stopień zaawansowania klinicznego	T2N0 N0	T2 N1	T1N0	T1N0	T1N2	T2 N0	T1N0
Największy wymiar guza w trakcie brachyterapii	Nie dotyczy	Nie dotyczy	1 cm	2 cm	1,5 cm	4 cm	2 cm
Wcześniejsze leczenie chirurgiczne	Częściowe usunięcie prącia	Częściowe usunięcie prącia, limfadenektomia pachwinowa str. I	Wycięcie miejscowe	Wycięcie miejscowe	Częściowe usunięcie prącia, limfadenektomia pachwinowa str. L	Brak-leczony z powodu raka pęcherzaj-	Wycięcie miejscowe 2x
Teleradioterapia ± chemioterapia	Brak	Okolice pachwin (60 i 66Gy) i miednica 46Gy oraz chemioterapia wg schematu PF	Brak	Brak	Okolice pachwin (66Gy) i miednica 46Gychemioterapia wg schematu PF	Pęcherz moczowy i miednica 66Gy	Brak
Wskazanie do brachyterapii	Dodatni margines (lokalizacja nie znana)	Dodatni margines (od strony cewki moczowej)	Wznowa po operacji	Wznowa po operacji	Wznowa po operacji	Leczenie samodzielne (brak zgody pacjenta na operację)	Wznowa po operacji
Technika brachyterapii	Kontaktowa	Kontaktowa	Śródtkan-kowa	Śródtkan-kowa	Śródtkan-kowa	Śródtkan-kowa	Śródtkan-kowa
Liczba aplikatorów	6	6 +1 w cewniku Foley	8	10	6	12	11
Dawka frakcyjna	3	2	3	3	2	3	3
Dawka całkowita	45	30					
Odstęp między frakcjami	1 dzień	1 dzień	Min. 6 godzin	Min. 6 godzin	Min. 6 godzin	Min. 6 godzin	Min. 6 godzin

przypadku wykluczyć wszczepu komórek raka pęcherza moczowego do cewki moczowej. U wszystkich chorych wykluczono przerzuty odległe na podstawie wykonanych badań obrazowych (badania tomograficznego klatki piersiowej i jamy brzusznej lub zdjęcia rentgenowskiego klatki piersiowej oraz badania ultrasonograficznego jamy brzusznej). U wszystkich chorych wykonano rezonans magnetyczny (MRI) miednicy, na podstawie którego wykluczono przerzuty do węzłów chłonnych miednicy. Przerzuty do węzłów chłonnych pachwinowych stwierdzono u dwóch chorych. U pozostałych wykluczono przerzuty do węzłów chłonnych pachwiny na podstawie biopsji cienkoigłowej i rezonansu magnetycznego. 6 chorych poddano uprzednio leczeniu chirurgicznemu. U 3 chorych zastosowano uprzednio częściowe usunięcie prącia, zaś u pozostałych 3 wyłącznie wycięcie miejscowe. Dwóch chorych leczonych było uzupełniająco z powodu nieradykalności zabiegu operacyjnego (operacja R1), pozostali (4-ech pacjentów) z powodu wznowy miejscowej po leczeniu chirurgicznym. Maksymalny wymiar guza wyniósł średnio 2,1 cm (1-4cm). U pacjentów z przerzutami do węzłów chłonnych pachwinowych wykonano limfadenektomię pachwinową. Pacjenci ci byli także poddani jednoczasowej brachyterapii z teleradioterapią miednicy i okolic pachwinowych oraz chemioterapii. Pacjent z wcześniej rozpoznany rakiem pęcherza moczowego był poddany teleradioterapii okolicy pęcherza moczowego dwa lata przed brachyterapią. Nie był operowany. Wszystkich chorych leczono radykalnie. Analizę kliniczno-epidemiologiczną przedstawiono w tabeli 1.



Fig. 1. Zabieg założenia aplikatorów (pacjent nr 6)

## METODY

Z pośród 7 chorych samodzielną brachyterapię zastosowano u 5 pacjentów. U pozostałych 2 brachyterapię skojarzono z teleradioterapią. W leczeniu stosowano brachyterapię wysokiej mocy dawki (HDR – *High Dose Rate*) wykorzystującą źródło Ir 192 o średniej aktywności 10 mCi/cm. U 2 pacjentów zastosowano aplikator indywidualny wykonany z 6 aplikatorów kontaktowych przyszytych do maski termoplastycznej, nakładanej na prącie. Maskę stanowiły odpowiednio wyprofilowane 2 płaszczyzny które nakładano odpowiednio od dołu i od góry oraz łączono po bokach. Na każdej płaszczyźnie maski były po 3 aplikatory, ułożone równoległe do siebie oraz do długiej osi prącia w odległości ok 1-1,5 cm. U jednego chorego zastosowano dodatkowo 7 aplikator założony do cewnika Foleya.

U pozostałych dwóch chorych stosowano aplikatory śródtkankowe wbite w 2-3 płaszczyznach w odległości ok 1 cm od siebie. Zabieg założenia aplikatorów odbywał się w krótkim dożylnym znieczuleniu ogólnym z zastosowaniem Midazolamu oraz Fentanylu. Wszyscy pacjenci w trakcie leczenia i 2 tygodnie po leczeniu mieli założony cewnik do pęcherza moczowego, który miał chronić przed zatrzymaniem moczu (Fig.1).

## Planowanie leczenia i dawkowanie

CTV (*Clinical Target Volume*) stanowiła cała objętość prącia z wyłączeniem cewki moczowej na długości nacieku nowotworowego z marginesem tkanki zdrowej wynoszącym 2 cm. Dawka całkowita oraz sposób frakcjonowania były różne i zależały od techniki (śródtkankowa vs. kontaktowa) oraz od ewentualnego połączenia z teleradioterapią. Pacjentów leczonych samodzielną brachyterapią śródtkankową napromieniano do dawki całkowitej 42-45 Gy, 2 razy dziennie, dawka frakcyjna 3Gy przez 7-8 dni. Pacjenta leczonego samodzielną brachyterapią śródtkankową w skojarzeniu z teleradioterapią napromieniano do dawki 22 Gy 2 razy dziennie, dawka frakcyjna 2Gy przez 6 dni (dawka z teleradioterapii wyniosła w tym obszarze 38Gy). Pacjenta leczonego samodzielną brachyterapią kontaktową napromieniano do dawki 45 Gy w 1 raz dziennie w 15 frakcjach po 3 Gy. Pacjenta leczonego brachyterapią kontaktową w skojarzeniu z teleradioterapią napromieniano do dawki 30 Gy w 15 frakcjach po 2 Gy (dawka z teleradioterapii wyniosła 36Gy).

Głównymi narządami krytycznymi była skóra prącia oraz cewka moczowa.

### Kontrola po leczeniu

Pierwsze badanie kontrolne po leczeniu odbywało się po 2 tygodniach po leczeniu, w trakcie którego usuwano cewnik z pęcherza moczowego. Kolejne wizyty w zależności od nasilenia się odczynu popromiennego odbywały się co 2-4 tygodnie aż do wygojenia się ostrego odczynu popromiennego. Po 4-6 miesiącach wykonywano rezonans magnetyczny (MRI) lub tomografię komputerową (CT) miednicy, CT lub badanie ultrasonograficzne (usg) jamy brzusznej oraz zdjęcie rentgenowskie (rtg) klatki piersiowej. U jednego pacjenta ze względu na podejrzenie nawrotu choroby dwukrotnie pobierano wycinek ze skóry prącia. W trakcie badań kontrolnych ocenie poddawano także nasilenie odczynu popromiennego w skali RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) oraz CTCAE v 4 (Common Terminology Criteria for Adverse Events version 4.0)

## WYNIKI

### Analiza dozymetryczna

W analizowanej grupie chorych dawka frakcyjna mieściła się pomiędzy dawką w izodozie 90% (D90%) a dawką w izodozie 100% (D100%) (tab. 2). Wśród chorych napromienianych dawką frakcyjną 2Gy średnia D100% wyniosła 1,8Gy (1,7-1,9Gy), a wśród chorych napromienianych dawką frakcyjną 3 Gy - 2,68Gy (2,6-2,8Gy). Wśród chorych napromienianych dawką frakcyjną 2Gy średnia D90% wyniosła 2,55Gy (2,4-2,7Gy), a wśród chorych napromienianych dawką frakcyjną 3 Gy - 3,58Gy (3,5-3,7Gy). Średnia objętość napromieniona dawką frakcyjną (V100%) wyniosła 17,1cm<sup>3</sup> (8,4-32,7cm<sup>3</sup>), średnia objętość napromieniona 150% dawki frakcyjnej wyniosła 8,3cm<sup>3</sup> (3,9-14 cm<sup>3</sup>), a średnia objętość napromieniona 200% dawki frakcyjnej wyniosła 3,9cm<sup>3</sup> (1,7-6,3cm<sup>3</sup>). Średnia dawka maksymalna w skórze prącia wyniosła 138,3% dawki frakcyjnej (103-213%), przy czym u chorych, leczonych brachyterapią kontaktową była blisko 2 krotnie wyższa niż w przypadku brachyterapii śródtkankowej (brachyterapia kontaktowa – średnia 209%, zakres 205-213%, brachyterapia śródtkankowa – średnia 110%, zakres 103-116%). Średnia dawka maksymalna w cewce moczowej wyniosła 126% (93-225%).

Średnim okresie obserwacji wynoszącym 21 miesiące (4-44 miesiące) nie stwierdzono przypadków nawrotu miejscowego w okolicy leczonej. We wszystkich przypadkach udało się zachować narząd. U dwóch pacjentów stwierdzono nawrót, u jednego – przerzuty do płuc, u drugiego przerzuty obustronne do węzłów pachwinowych. 6 pacjentów (pacjenci 2-6) przeżyło do zakończenia okresu obserwacji. Jeden pacjent 1 zmarł, jednak brak jest możliwości stwierdzenia daty zgonu.

### Obserwacja po leczeniu

Toksyczność leczenia

U pacjentów leczonych z zastosowaniem brachyterapii kontaktowej wczesne powikłania leczenia wynikały z toksyczności promieniowania, zaś u pacjentów leczonych z zastosowaniem brachyterapii śródtkankowej poza toksycznością

### Toksyczność leczenia

U pacjentów leczonych z zastosowaniem brachyterapii kontaktowej wczesne powikłania leczenia wynikały z toksyczności promieniowania, zaś u pacjentów leczonych z zastosowaniem brachyterapii śródtkankowej poza toksycznością

Tab. 2.

Nr pacjenta	1	2	3	4	5	6	7
D100%	2,6Gy	1,7Gy	2,8Gy	2,6 Gy	1,9Gy	2,7Gy	2,7Gy
D90%	3,6Gy	2,4Gy	3,7Gy	3,5Gy	2,7Gy	3,5Gy	3,6Gy
V100%	12,4cm <sup>3</sup>	11,4cm <sup>3</sup>	12,2cm <sup>3</sup>	22,8cm <sup>3</sup>	8,4 cm <sup>3</sup>	32,7cm <sup>3</sup>	19,7cm <sup>3</sup>
V150%	8,4 cm <sup>3</sup>	7,8 cm	5,8cm <sup>3</sup>	10cm <sup>3</sup>	3,9 cm <sup>3</sup>	14 cm <sup>3</sup>	8,5cm <sup>3</sup>
V200%	5,2 cm <sup>3</sup>	4,5cm	2,4cm <sup>3</sup>	3,8cm <sup>3</sup>	1,7 cm <sup>3</sup>	6,3 cm <sup>3</sup>	3,5cm <sup>3</sup>
Dmax skóra 2mm (% dawki frakcyjnej)	6,4Gy (213%)	4,1Gy (205%)	3,1Gy (103%)	3,5Gy (116%)	2,1Gy (105%)	3,4Gy (113%)	3,4Gy (113%)
Dmax cewka 0,1cm <sup>3</sup> (% dawki frakcyjnej)	2,8Gy (93%)	4,5Gy (225%)	3,3Gy (110%)	3,2Gy (107%)	2,6Gy (130%)	3,1Gy (103%)	3,5Gy (116%)

promieniowania powikłania wynikały z samego zabiegu założenia aplikatorów oraz obecności aplikatorów w tkance (obrzęk). U pacjentów napromienianych w sposób skojarzony z teleradioterapią i chemioterapią powikłania były związane także z zastosowaniem tych metod leczenia (neutropenia, trombocytopenia). Wśród wczesnych odczynów dominował odczyn ze strony skóry i śluzówek (wszyscy chorzy w zakresie I-III stopień wg RTOG) przy czym odczyn w stopniu III dotyczył wyłącznie chorych leczonych brachyterapią kontaktową. (Fig.2) U 3 z pośród 5 chorych u których stosowano brachyterapię śródtkankową stwierdzono obrzęk prącia (u 2 chorych w stopniu I wg CTCAE, a u 1 w stopniu II wg CTCAE). Wśród późnych odczynów popromiennych stwierdzono przebarwienie i zwłóknienie prącia (głównie w stopniu I wg RTOG). W trakcie leczenia 2 pacjentów pozostało aktywnych seksualnie. U żadnego z nich nie stwierdzono pogorszenia funkcji seksualnych przez cały okres obserwacji.

Rak prącia jest stosunkowo rzadkim nowotworem, a brachyterapia, mimo wieloletniego stosowania, nie jest powszechnie stosowaną metodą leczenia oszczędzającego. Z tego powodu doświadczenia z zastosowania tej metody leczenia pochodzą głównie z badań retrospektywnych jednośrodkowych, obejmujących stosunkowo niewielką grupę chorych. Porównanie wyników leczenia dodatkowo utrudnia różno-

rodność metod brachyterapii (brachyterapia wysokiej mocy dawki, niskiej mocy dawki brachyterapia pulsacyjna oraz implanty stałe), zastosowanych technik napromieniania (brachyterapia kontaktowa lub śródtkankowa) oraz schematów frakcjonowania. W analizowanej niewielkiej grupie chorych stosowano najpowszechniej stosowaną metodę brachyterapii wysokiej mocy dawki zarówno w technice kontaktowej i śródtkankowej. Bez względu na zastosowaną metodę leczenia w średnim, blisko 2-letnim okresie obserwacji stwierdzono 100% kontrolę miejscową oraz zachowanie narządu u wszystkich pacjentów. Jakość życia związana z funkcją narządu była dobra w całym okresie obserwacji. W okresie obserwacji stwierdzono progresję choroby u 2 chorych (przerzuty do płuc i węzłów chłonnych). Do końca okresu obserwacji przeżyło 6 pacjentów. Mimo wystąpienia u 3 chorych ostrego odczynu popromiennego w III stopniu w skali RTOG nie stwierdzono ciężkich powikłań późnych (u wszystkich chorych wyłącznie w stopniu I).

Brachyterapia może być także użyteczną metodą leczenia chorych z rakiem uroepitelialnym. Mimo krótkiego okresu obserwacji (13 miesięcy) nie stwierdzono progresji choroby u pacjenta, u którego nowotwór pochodził prawdopodobnie z pęcherza moczowego.

Badania wskazują, iż brachyterapia jest znaną i skuteczną metodą leczenia nowotworów prą-

Tab. 3.

Nr pacjenta	1	2	3	4	5	6	7
Czas obserwacji	44 miesiące	32 miesiące	22 miesiące	19 miesięcy	14 miesięcy	13 miesięcy	4 miesiące
Wznowa/przerzuty	Przerzuty do płuc	brak	brak	brak	brak	brak	Przerzuty do węzłów chłonnych
Czas do wznowy/przerzutów	38 miesięcy	–	–	–	–	–	4 miesiące
Rodzaj odczynu wczesnego/czas trwania/maksymalne nasilenie	Owrzodzenie skóry/ 6 miesięcy/ III wg RTOG	Owrzodzenie skóry/ 5 miesięcy/ III wg RTOG	Zaczerwienienie skóry/ 1 miesiąc/ I wg RTOG	Obrzęk prącia/ 0,5 miesiąc/ I CTCA Zaczerwienienie skóry/ 1 miesiąc/ I wg RTOG	Neutropenia/ 0,5 miesiąca/ II wg CTCA. Małopłytkowość/ 2 miesiące/ I wg CTCA. Owrzodzenie skóry/ 6 miesięcy/ III wg RTOG	Obrzęk prącia/ 1 miesiąc/ II CTCA Zaczerwienienie skóry/ 2 miesiące/ I wg RTOG	Obrzęk prącia/ 0,5 miesiąc/ I CTCA Zaczerwienienie skóry, owrzodzenie/ 2 miesiące/ II wg RTOG
Rodzaj odczynu późnego/nasilenie	Przebarwienie/ I wg RTOG Zwłóknienie / I wg RTOG	Przebarwienie/ I wg RTOG Zwłóknienie / I wg RTOG	brak	Przebarwienie/ I wg RTOG	Przebarwienie/ I wg RTOG	Zwłóknienie / II wg RTOG	brak

cia, stosowaną od wielu lat. W jedynym wielo-  
ośrodkowym badaniu, pochodzącym z przed-  
ponad 20 lat, Rozana i wsp. [8] analizie objęto  
259 pacjentów z rakiem prącia. 184 chorych  
leczono z zastosowaniem wyłącznie brachytera-  
pii (63Gy), a 75 pacjentów z zastosowaniem  
brachyterapii w skojarzeniu z chirurgią lub te-  
leradioterapią (50Gy). W średnim 139-miesięcz-  
nym okresie obserwacji 5-letnią kontrolę miej-  
scową uzyskano u 86% chorych. 78% chorych  
uniknęło amputacji prącia. Martwica skóry  
prącia wystąpiła u 21% chorych, a zwężenie  
cewki u 45% chorych.

W największym, dotychczas opublikowanym  
jednoośrodkowym badaniu de Crevosiera i wsp.  
[9] analizie poddano 144 pacjentów, poddanych  
brachyterapii LDR do dawki średniej dawki  
całkowitej równej 65Gy (37-75)Gy. W średnim  
okresie obserwacji wynoszącym 5,7 lat 10-letni  
odsetek nawrotów miejscowych wyniósł 20%.  
86% z nich udało się wyleczyć przy zastosowa-  
niu innych metod. 10-letni odsetek chorych,  
u których udało się uniknąć amputacji prącia  
z powodu wznowy lub powikłań leczenia wy-  
niósł 72%. U 26% chorych wystąpiła martwica  
skóry prącia, a u 29% zwłóknienie prowadzą-  
ce do zwężenia cewki. Podobnie w badaniu  
Crook i wsp. [10] analizie poddano 61 pacjen-  
tów leczonych z zastosowaniem brachyterapii  
PDR (Pulsed Dose Rate – brachyterapia pulsa-  
cyjna) do średnie dawki 60Gy. W średnio 4-let-

nim okresie obserwacji nawrót miejscowy  
stwierdzono u 8 chorych. Amputacji prącia  
poddano wszystkich chorych z nawrotem miej-  
scowym oraz 2 chorych, u których wystąpiła  
popromienna martwica prącia. 5-letni i 10-  
letni odsetek chorych u których zachowano prącie  
wyniósł odpowiednio 88 i 67%. Martwica po-  
promienna wystąpiła u 12% chorych, a zwęże-  
nie cewki u 9% chorych.

Analizy porównujące brachyterapię z lecze-  
nie chirurgicznym wskazują iż brachyterapia  
może być alternatywą dla leczenia chirurgiczne-  
go szczególnie u chorych w niskim stopniu  
złośliwości, niskim stopniu zaawansowania (T1-  
T2) oraz przy średnicy guza nieprzekraczającej  
4cm. W jednej z ostatnio opublikowanych  
metaanaliz Hasana i wsp. [11] analizie podda-  
no 2178 mężczyzn, z czego 1505 leczonych  
operacyjnie i 673 z zastosowaniem brachytera-  
pii. 5-letnie przeżycie całkowite (OS – overall-  
survival) nie różniło się istotnie statystycznie  
(76% w przypadku leczenia chirurgicznego,  
73% w przypadku brachyterapii, OR = 1.17  
(0.95-1.44, p = 0.128). Amputacja prącia wią-  
zała się z wyższym odsetkiem 5- letnim odset-  
kiem kontroli miejscowej niż brachyterapia  
(84% vs. 79%, OR = 1.45 (1.09-1.92, p =  
0.009). Jednak w stopniach I/II, 5-letni LC nie  
różnił się istotnie statystycznie i wynosił a 84%  
dla amputacji. Odsetek chorych, u których zachowano narząd wyniósł  
74%. Także metaanaliza Hu i wsp. [12] wska-  
zuje na wyższy odsetek kontroli miejscowej po  
zastosowaniu leczenia chirurgicznego (85% vs  
80%, OR = 0.72, 95% CI: 0.58–0.90) przy  
braku istotnych statystycznie różnic w zakresie  
5-letniego przeżycia całkowitego (76% vs 74%,  
OR = 1.11 95% CI: 0.91–1.36).

Badania nad brachyterapią śródtkankową  
wskazują ponadto że najlepszymi kandydatami  
do leczenia są chorzy z nowotworem o średni-  
cy mniejszej niż 4cm. Większa średnica guza  
wiąże się ze wzrostem ryzykiem owrzodzenia  
i martwicy prącia [9,10].

Wraz z powszechnym stosowaniem brachy-  
terapii HDR i spadkiem roli brachyterapii LDR  
(LowDoseRate) wiele badań i zaleceń z ostat-  
nich lat dotyczy zastosowania metody HDR  
w leczeniu raka prącia. Mimo iż analizy te obej-  
mują małe grupy chorych, a czas obserwacji jest  
krótki wynik tych analiz wskazują na wysoką  
skuteczność brachyterapii HDR przy akcepto-  
walnej toksyczności. Schematy frakcjonowania  
są bardzo różnorodne i obejmują: 54 Gy w 18  
frakcjach BID (Twice Daily Radiotherapy) i 42-  
51 Gy w 14-17 frakcjach [13-14]. Wytyczne



Fig. 2. Odczyn II stopnia. Pacjent nr 6

uzgodnione w sprawie ABS-GEC-ESTRO (American Brachytherapy Society-Groupe Européen de Curietherapie-European Society of Therapeutic Radiation Oncology) zalecają 38,4 Gy w 12 frakcjach [15]. Zalecane jest frakcjonowanie dwa razy dziennie przez co najmniej 6 godzin między frakcjami. W polskim badaniu Kellas-Ślęczka i wsp.[16], obejmującym 55 chorych w stopniu T1 i T2, stosowano brachyterapię śródtkankową do dawki 30-45,5 Gy u chorych napromienianych uzupełniająco po operacji i 30-54 Gy u chorych leczonych samodzielnie brachyterapią. W średnim 59 miesięcznym okresie obserwacji 5 i 10-letnia kontrola miejscowa wyniosła 83,7 i 63,4%, a 5- i 10-letnie przeżycie całkowite odpowiednio 76,8 i 57,4%. U 12,7% chorych stwierdzono nawrót miejscowy w okresie obserwacji. Zachowanie narządu uzyskano u 80% chorych.

W analizowanej grupie chorych było 2 pacjentów leczonych brachyterapią kontaktową. Jest to metoda zarezerwowana wyłącznie dla chorych ze zmianami powierzchownymi lub

leczonymi uzupełniająco po operacji. Brak jest dużych badań dokumentujących zastosowanie tej techniki brachyterapii. W jednym z niewielu, badaniu Neave i wsp. [17] u 24 pacjentów zastosowano samodzielną brachyterapię kontaktową. U 79% chorych stwierdzono całkowitą regresję. 2-, 5- i 10-letnie przeżycie całkowite wyniosło odpowiednio 87.9%, 85.1% i 72.3%.

## PODSUMOWANIE

Mimo iż poniższa analiza obejmuje niewielką grupę chorych brachyterapia HDR jest metodą skuteczną zarówno jako leczenie samodzielne jak i w skojarzeniu z radioterapią z pól zewnętrznych czy leczeniem chirurgicznym. Leczenie to wiąże się z nasilonym ostrym odczynem popromiennym, jednak późne powikłania są niewielkie. Brachyterapia może stanowić alternatywę dla okaleczającego leczenia chirurgicznego, szczególnie u chorych z nowotworem w niskim stopniu zaawansowania i silnie zmotywowanych do zachowania narządu.

- Christodoulidou M, Sahdev V, Houssein S, Muneer A. Epidemiology of penile cancer. *Curr Probl Cancer*. 2015; 39:126–136
- Pow-Sang MR, Ferreira U, Pow-Sang JM, Nardi AC, Destefano V. Epidemiology and natural history of penile cancer. *Urology*. 2010 Aug; 76(2 Suppl 1): S2-6.
- Morrison BF. Risk Factors and Prevalence of Penile Cancer. *West Indian Med J*. 2014;63:559–560.
- National Comprehensive Cancer Network. Penile Cancer (Version 1.2018). [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/penile\\_blocks.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/penile_blocks.pdf). Accessed February 1, 2018.
- H. Van Poppel, N. A. Watkin, S. Osanto, L. Moonen, A. Horwich, V. Kataja, ; Penile cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, *Annals of Oncology* 2013; 24(6): vi115–vi124,
- Babbar P, Yerram N, Crane A, Sun D, Ericson K, Sun A, Khanna A, Wood H, Stephenson A, Angermeier K Penile-sparing modalities in the management of low-stage penile cancer. *Urol Ann*. 2018 Jan-Mar;10(1):1-6.
- Korzeniowski MA, Crook JM. Contemporary role of radiotherapy in the management of penile cancer. *Translational Andrology and Urology*. 2017;6(5):855-867. doi:10.21037/tau.2017.07.02.
- Rozan, R., Albuisson, E., Giraud, B. et al, Interstitial brachytherapy for penile carcinoma: A multicentric survey (259 patients). *Radiother Oncol*. 1995;36:83–93.
- de Crevoisier R1, Slimane K, Sanfilippo N, Bossi A, Albano M, Dumas I, Wibault P, Fizazi K, Gerbaulet A, Haie-Meder C. Long-term results of brachytherapy for carcinoma of the penis confined to the glans (N- or NX) *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009 Jul 15;74(4):1150-6.
- Crook J, Ma C, Grimard L. Radiation therapy in the management of the primary penile tumor: an update. *World J Urol*. 2009 Apr;27(2):189-96
- Hasan S, Francis A, Hagenauer A, Hirsh A, Kaminsky D, Traughber B, Abouassaly R, Ellis R. The role of brachytherapy in organ preservation for penile cancer: A meta-analysis and review of the literature. *Brachytherapy*. 2015 Jul-Aug;14(4):517-24
- Hu X1, Huang J2, Wen S2, Fu J3, Chen M1. Comparison of efficacy between brachytherapy and penectomy in patients with penile cancer: a meta-analysis. *Oncotarget*. 2017 Jun 28;8(59):100469-100477
- Petera J, Sirak I, Kasaova L, et al. High-dose rate brachytherapy in the treatment of penile carcinoma—first experience. *Brachytherapy* 2011;10:136-40.
- Sharma DN, Joshi NP, Gandhi AK, et al. High-dose-rate interstitial brachytherapy for T1-T2-stage penile carcinoma: short-term results. *Brachytherapy* 2014;13:481-7.
- Crook JM, Haie-Meder C, Demanes DJ, et al. American Brachytherapy Society-Groupe Européen de Curietherapie-European Society of Therapeutic Radiation Oncology (ABS-GEC-ESTRO) consensus statement for penile brachytherapy. *Brachytherapy* 2013;12:191-8.
- Kellas-Ślęczka S, Bialas B, Fijałkowski M, et al. Interstitial HDR Brachytherapy for Penile Cancer: A Thirteen-Year Follow Up of 55 Patients. *Brachytherapy* 2015; 14: S33 10
- Neave F1, Neal AJ, Hoskin PJ, Hope-Stone HF. Carcinoma of the penis: a retrospective review of treatment with iridium mould and external beam irradiation. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 1993; 5(4):207-10.