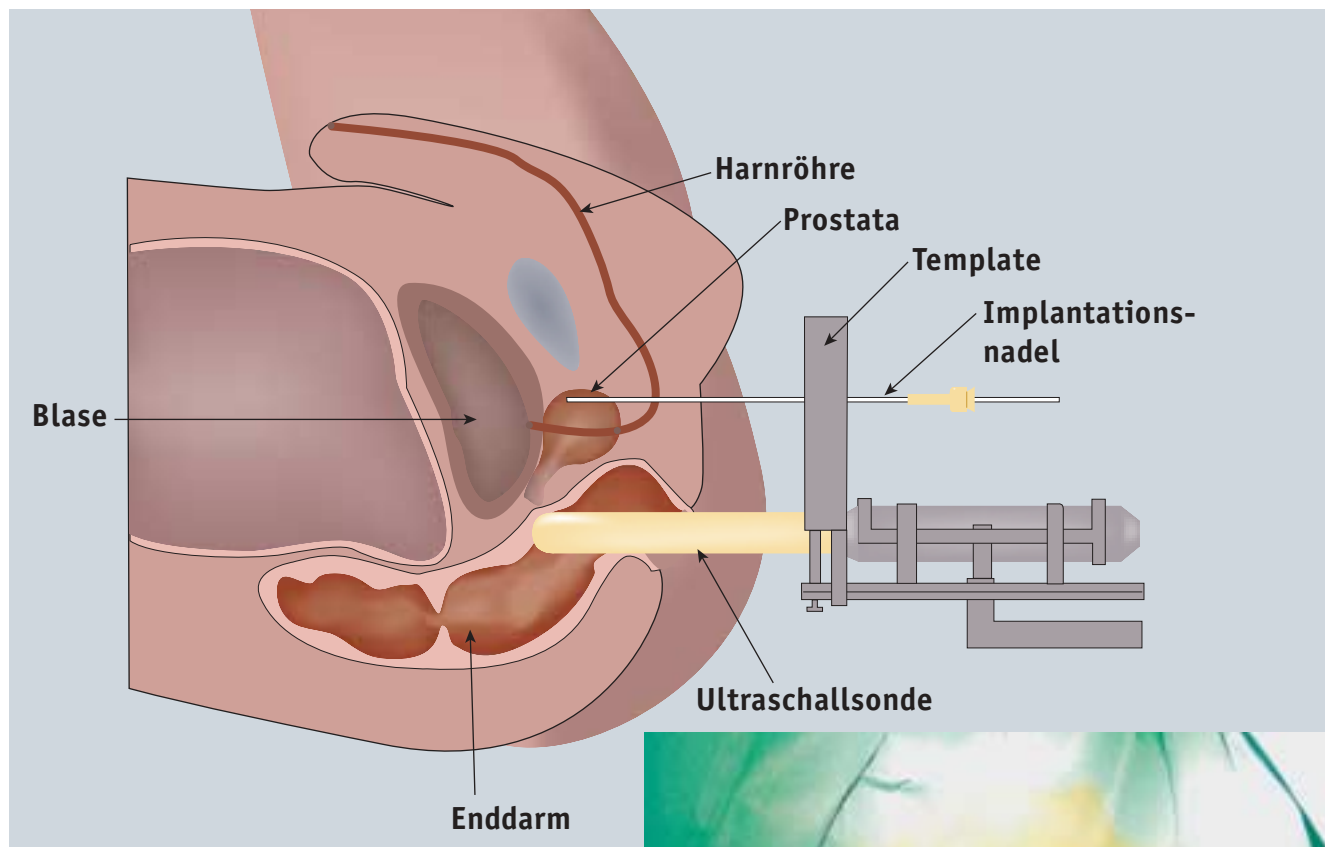


Stellenwert der Brachytherapie beim Prostatakarzinom

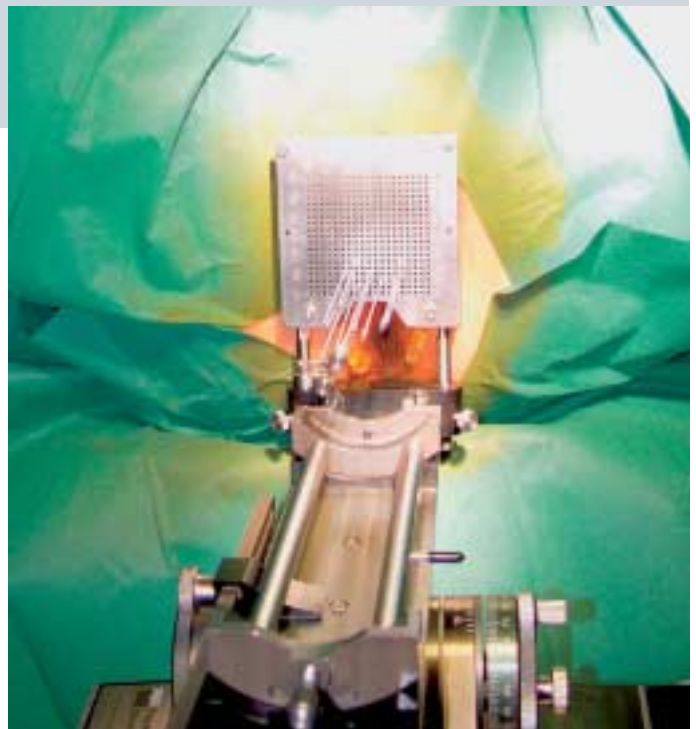
Mitten ins Krebszentrum

R.-M. GALALAE



Je nach Stadium und Prognose kommen für die adäquate Behandlung eines Prostatakarzinoms verschiedene Methoden in Frage. Eine davon ist die Brachytherapie. Wo ihre Stärken liegen, lesen Sie in folgendem Beitrag.

Beim Afterloading wird eine Ultraschallsonde in den Enddarm eingeführt. Mit Hilfe einer daran fixierten Lochplatte werden Hohlnadeln durch den Damm in die periphere Zone der Prostata implantiert und anschließend temporär eine Punktquelle eingeführt.



Im vergangenen Jahr sind etwa zwei Millionen Menschen in den Ländern der EU an Krebs erkrankt – seit 1990 ein Anstieg um fast 29%. Mehr als 1,1 Millionen sind an ihrer Krebserkrankung gestorben. Prostatakrebs war mit mehr als 202.000 Neuerkrankungen die am häufigsten gestellte Krebsdiagnose beim Mann (Abb. 1). Durch die zunehmende Überalterung der Gesellschaft in Europa als Folge der verbesserten Lebenserwartung der Menschen ist eine weitere Inzidenzsteigerung um den Faktor 2–3 in den nächsten Jahrzehnten zu erwarten.

Einteilung in Risikogruppen

Das Prostatakarzinom hat viele „Gesichter“. Manche sind gefährlich und aggressiv, manche nicht. Hinsichtlich der Prognose lässt es sich anhand von drei Faktoren – dem Prostata-spezifischen Antigen (PSA), dem Gleason-Score und dem Tumorstadium – in Risikogruppen einteilen (Abb. 2). Die Therapie gestaltet sich je nach Risiko beziehungsweise Stadium unterschiedlich (Abb. 3, S. 46).

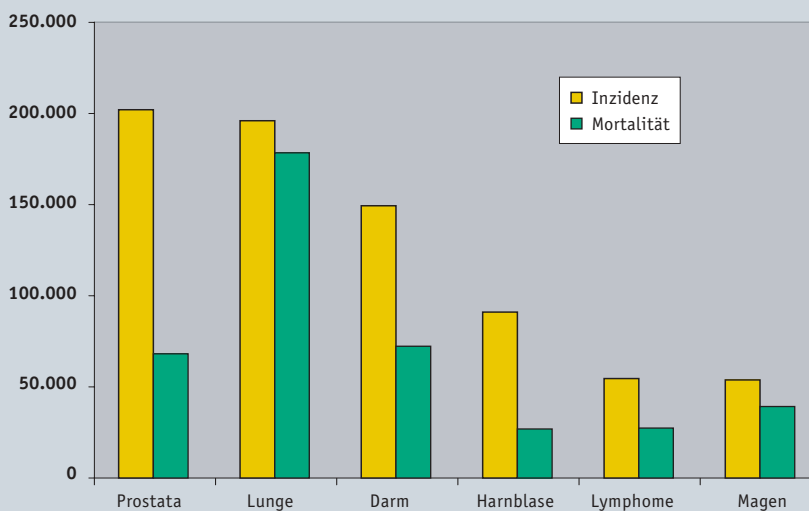
Therapie des Niedrigrisiko-Prostatakarzinoms

Das so genannte risikoarme Prostatakarzinom (PSA ≤ 10 ng/ml, Gleason-Score ≤ 6 und klinisches Tumorstadium $\leq T2b$) ist eine Domäne der radikalen operativen Entfernung der Prostata, insbesondere mit Nerverhalt. Bei älteren Männern mit weiteren nicht-malignen Nebenerkrankungen (Polimorbidität) werden in der Regel alternative Behandlungsverfahren angewandt. Das sind insbesondere zwei Formen der Strahlentherapie: die „äußere“ und die „innere“ Bestrahlung.

Die äußere Bestrahlung (perkutane Strahlentherapie oder Teletherapie) wird am modernen Linearbeschleuniger durchgeführt und bietet den Vorteil, größere Körperabschnitte homogen behandeln zu können. Sie wird dann angewandt, wenn hohe Volumina therapiert werden müssen (lokoregionäre Therapie), hat prinzipiell jedoch den Nachteil der Durchstrahlung weiterer gesunder Gewebe im „Wege“ des Primärstrahls. Die „innere“ Bestrahlung dagegen (interstitielle Brachytherapie) nutzt den Vorteil des sehr steilen Dosisrandabfalls zur unmittelbaren Umgebung einer Punktquelle, die in oder an das Tumorgewebe an-

Krebsinzidenz und Mortalität bei Männern in der EU (2004)

Abbildung 1



Quelle: Boyle P et al. Ann Oncol 2005; 16: 481–88

gebracht wird. Die Belastung gesunder Gewebe kann so auf ein Minimum reduziert werden. Die interstitielle Brachytherapie ist jedoch ausschließlich für eine lokale Therapie geeignet, deshalb ist nur die Behandlung von geringen Volumina sinnvoll. Dies trifft bei der Brachytherapie der Prostata bis zu einem Volumen von zirka 60–70 ml zu. Hierzu wird der Aufbau der transrektalen Ultraschallführung nach Holm (J Urol 1983; 130: 283) verwendet. Dabei wird die Ultraschallsonde in den Enddarm eingeführt. Durch die daran fixierte Lochplatte (Template) werden unter direkter Ultraschallkontrolle steife Hohlnadeln durch den Damm (transperineal) – insbesondere in die periphere Zone der Prostata – im-

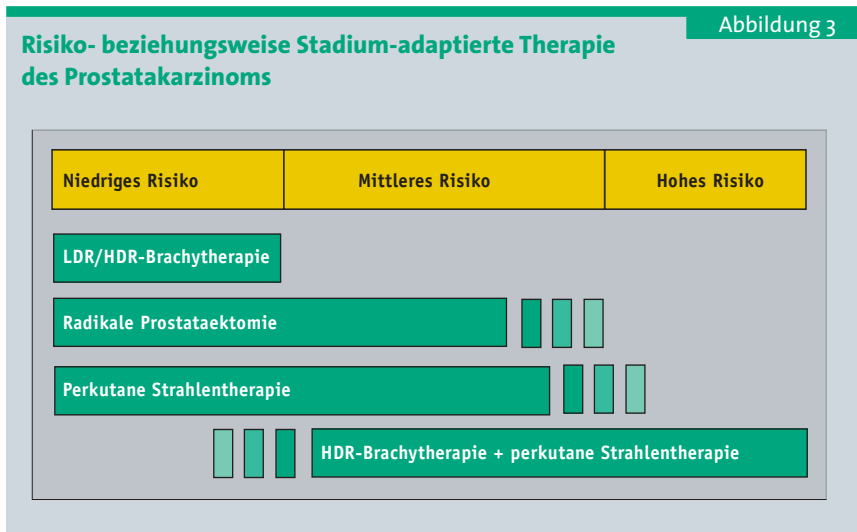
plantiert. Sie dienen zur kontrollierten und parallelen Einführung von Punktquellen.

Permanente Brachytherapie = Seed-Implantation: Diese Applikatoren können mit sehr kleinen Strahlern niedriger Dosisleistung (Seeds) beladen werden, die in der Prostata platziert und dort belassen werden. Verwendet werden beispielsweise ^{125}Jod -Seeds. Diese Form der Brachytherapie wird permanente Brachytherapie oder LDR (Low Dose Rate) genannt. Dabei wird die Strahlendosis langsam über einen längeren Zeitraum (Monate) appliziert. Die Anordnung der Seeds (Geometrie) kann nach deren Implantation nicht mehr verändert werden. Die Dosisverteilung ist bei dieser Brachy-

Risikoeinteilung des Prostatakarzinoms

Abbildung 2

Niedriges Risiko	Mittleres Risiko	Hohes Risiko
PSA ≤ 10 ng/mL und Gleason-Score ≤ 6 und T-Stadium T1c–T2b	PSA $>10 - \leq 25$ (30) ng/mL oder Gleason-Score = 7 oder T-Stadium = T2c	PSA > 25 (30) ng/mL oder Gleason-Score ≥ 8 oder T-Stadium $\geq T3a$



therapieform daher sehr stark Geometrie-abhängig. Sie kann ferner durch An-beziehungsweise später Abschwellung der Prostata nach der Implantation, Ver-änderung von Volumen und Form der Prostata durch Enddarmfüllungsvariati-on, Wandern im Stichkanal sowie Aus-scheren der Seeds aus der parallelen An-ordnung in Verbindung mit deren Anisotropie (Richtungsabhängigkeit) im Zeitverlauf verschlechtert werden. Die genannten Faktoren lassen sich dabei nicht beeinflussen.

Temporäre Brachytherapie = After-loading: Eine Weiterentwicklung der Brachytherapie bedient sich ebenfalls der transrektalen Ultraschallführung nach Holmes mit dem Unterschied, dass in die implantierten Hohlnadeln eine com-

putergesteuert schrittbewegte und fern-bediente Punktquelle (in der Regel ¹⁹²Iridium) eingeführt wird. Dabei wird die Dosis sehr rasch in wenigen Minuten appliziert und die Quelle wird anschlie-ßend entfernt (temporäre Brachytherapie). Diese Form der Brachytherapie wird mit hoher Dosisleistung (High Dose Rate = HDR) durchgeführt. Weil die Quelle in die bereits liegenden Applika-toren „nachgeladen“ wird, spricht man auch von Afterloading. Diese Methode wurde weltweit erstmals bereits 1986 an der Kieler Universität entwickelt und eingeführt (Bertermann B. Textbook „Brachytherapy HDR & LDR“ 1990; Kapitel 24: 282). Dabei waren Urologen und Strahlentherapeuten gleichermaßen beteiligt. Die Vorteile der HDR-Brachy-

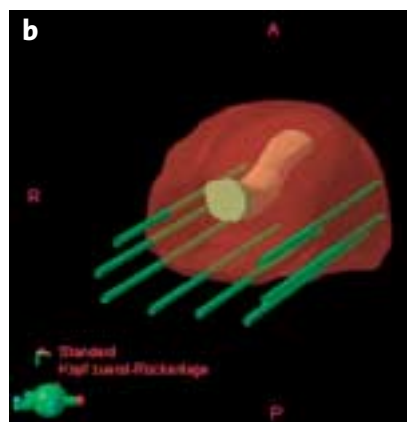
therapie in Vergleich zur Seed-Implan-tation liegen in der besseren dreidimen-sionalen Erfassung der Prostata (höhere Konformität der Dosisverteilung). Die Nachteile der Seed-Implantation treffen für die HDR-Brachytherapie nicht zu. Darüber hinaus kommt die HDR-Brachytherapie mit signifikant weniger Nadeln aus: Median 8 versus über 14. Dies reduziert die manipulatorische Trauma-tisierung des Prostatagewebes und sorgt zudem für eine bessere Schonung der prostatistischen Harnröhre durch einen größeren Abstand der extrem hohen Do-sen in Nadel- beziehungsweise Quellen-nähe zur Urethra. Die hohen Dosen werden vielmehr mit Hilfe der HDR-Brachytherapie „klug“ im Bereich der tumortragenden peripheren Zone nach McNeal in der Prostata platziert (Abb. 4a + b). Diese in Kiel entwickelte Thera-pie-Strategie wird auch „Boost-in-Boost“ (Boost = Aufsättigung) genannt.

Beide diskutierten Formen der Bra-chytherapie werden beim Niedrigrisiko-Prostatakarzinom als Monotherapie (alleinige Therapie) angewandt (Martinez et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001; 49: 61/Martin et al. Strahlenther Onkol 2004; 80: 225;). Grills und Mitarbeiter des William Beaumont Hospital/ USA belegten in einer prospektiven Studie erstmals den Vorteil der HDR-Brachy-therapie gegenüber der Seed-Implanta-tion hinsichtlich der Toxizität (J Urol 2004; 171: 1098).

Beim Niedrigrisiko-Prostatakarzi-nom muss vor jeglicher Therapie-entscheidung gefragt werden, ob eine Therapie überhaupt notwendig ist. Die-se Frage kann nur individuell im Ge-spräch mit dem Patienten und mit Blick auf das „biologische“ Alter des Patienten beantwortet werden.

— Therapie bei höherem Risiko

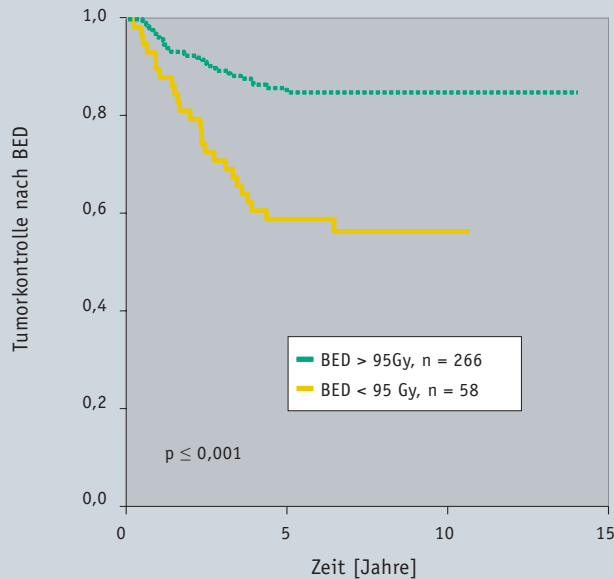
Grundsätzlich lässt sich feststellen, dass die Bedeutung der radikalen Prostatek-tomie – insbesondere ohne Nerverhalt – mit zunehmendem Risikoprofil ab- und die Wichtigkeit der Strahlentherapiever-fahren gleichzeitig zunimmt (Abb. 3). Die angewandte Radiotherapie muss dem höheren Risiko lokal und lokoregionär angepasst werden. Sie wird mit einer hö-heren Dosis im Bereich der Prostata appliziert. Die Beckenlymphknoten wer-



Abbildungen 4a und b: Transrektales Ultraschallbild (a) beziehungsweise 3D-Modell der Prostata mit implantierten Hohlnadeln (b)

Biochemische Tumorkontrolle stratifiziert nach biologischer Äquivalenzdosis (BED)

Abbildung 5



den parallel mit mittleren Dosen behandelt. Das Kieler Behandlungsprotokoll kombinierte daher die pelvine perkutane Strahlentherapie mit der interstitiellen Brachytherapie. 2002 wurden erstmalig in der Literatur Langzeitergebnisse dieser Behandlungsmethode beim Hochrisiko-Prostatakarzinom (nach durchschnittlich acht Jahren Follow-up) mit einem klinisch-biochemisch tumorfreien Überleben von 70% veröffentlicht (Galalae et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 52: 81). Eine weitere lokale Dosisescalation mittels HDR-Brachytherapie über 95 Gy BED (biologische Äquivalenzdosis) führte zudem zu einer Steigerung der klinisch-biochemisch tumorfreien Überlebensraten beim Prostatakarzinom mittleren beziehungsweise hohen Risikos auf – bis zu diesem Zeitpunkt noch nicht erreichte – 85% (Abb. 5; Galalae et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003; 57 (Supplement): 231).

Uro-Onkologie ist gefordert

Wesentlich für eine hochqualitative und kurative Behandlung unter Beibehaltung der Lebensqualität ist die enge, vertrauensvolle und kooperative Zusammenarbeit zwischen Urologie und Radioonkologie. Die Therapie maligner Prostatatu-

moren ist und bleibt daher eine wichtige interdisziplinäre Herausforderung in der Uro-Onkologie.

Dr. med. Razvan-Mircea Galalae
Oberarzt der Klinik für Strahlentherapie
des Universitätsklinikums Kiel,
Arnold-Heller-Str. 9, 24105 Kiel,
E-Mail: galalae@onco.uni-kiel.de

Nur Ihr Urteil bringt uns weiter!

Wir wollen mehr Informationsqualität für Sie.

Helfen Sie mit, damit Ihnen weiterhin eine gute Fachpresse und ein optimales Informationsangebot zur Verfügung stehen.

In diesen Monaten befragt die Arbeitsgemeinschaft LA-MED Kommunikationsforschung im Gesundheitswesen e.V. Sie und Ihre Kollegen zum Leseverhalten und zu Ihren Präferenzen in der Fachpresse.

URO-NEWS
LA-MED