

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Brachytherapie des

Prostatakarzinoms

Seewald D, Stoiber D

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2003; 10 (Sonderheft

3) (Ausgabe für Österreich), 9-11

Homepage:

www.kup.at/urologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

BRACHYTHERAPIE DES PROSTATAKARZINOMS

Die permanente interstitielle Seed-Implantation zur Bestrahlung des lokalbegrenzten Prostatakarzinoms wird zunehmend populärer und in den USA (1996 nur 4,2 %) bereits ebenso oft angewandt wie die radikale Prostatektomie. Vor allem durch die Einführung der transrektalen Sonographie durch Holm 1983 und die verbesserte Dosisdistribution der Implantate wurden die Implantationsgenauigkeit und damit in Folge auch die Behandlungsergebnisse wesentlich verbessert, bei relativ geringer Akut- und Spätmorbidität. Auch die Behandlungskosten liegen im Rahmen der gängigen Therapieoptionen. Die Bezeichnung „Brachy“ stammt aus dem Griechischen und bedeutet Nah-Therapie, also das Einbringen einer Strahlenquelle in das Zielgebiet hinein.



stattgefundene TURs als relative Kontraindikationen.

Die Seeds messen 4,5 x 0,8 mm. Deren Migration, die früher mit bis zu 29 % beschrieben wurde [2], verläuft klinisch durchwegs asymptomatisch, konnte aber durch die Einbettung in Vicrylketten, sog. Rapid (Rigid absorbable permanent implant device) Strands, weitgehend verhindert werden (< 1 %) [3]. Seit kurzer Zeit sind auch Palladium-Seeds als Strands zu erhalten.

SEEDIMPLANTATION INNERHALB VON 20 MINUTEN

DAS LOW-RISK-KARZINOM ALS KLASSISCHE INDIKATION

Die klassische Indikation der Monotherapie, sowohl für Jod-125 als auch für Palladium-103 ist das lokal begrenzte Prostatakarzinom der Stadien T1 und T2 mit einem Gleason-Score unter 7 und einem PSA unter 10 ng/ml, kurz das „low risk carcinoma“ [1]. Die Anatomie der Prostata spielt insofern eine Rolle, da bei großen Volumina (> 50 cc) die sog. „Schambeinwinkelinterferenz“ (pubic bone interference) eine homogene Implantation unmöglich machen kann. Ein großer Substanzdefekt nach rezenter TURP gilt wegen der höheren Morbidität oft als Kontraindikation. Großflächige intraprostatiche Verkalkungen können eine optimale Implantation erschweren, da die Artefakte das sonographische Bild stören. Neben den absoluten Kontraindikationen, wie vorhandene Metastasen, einer kurzen Lebenserwartung (5 Jahre) und Gerinnungserkrankungen, gelten großvolumige Organe und kürzlich

JOD ODER PALLADIUM? VERSCHIEDENE SEEDS FINDEN VERWENDUNG

In Verwendung sind vorwiegend die Isotope Jod-125 oder Palladium-103. Der Vorteil der Brachytherapie besteht in der Verabreichung einer umschriebenen hohen Dosis auf das Zielvolumen bei gleichzeitiger Schonung der benachbarten Risikostrukturen wie Rektum und Harnblase. Für die Auswahl des Isotops gibt es bis dato keine wissenschaftlich begründeten Präferenzen: Jod-125 hat eine Halbwertszeit von 60 Tagen und eine Energie von 0,028 keV. 88 % des Isotops sind nach 6 Monaten zerfallen. Die Standarddosierung für die Monotherapie ist mit 144 Gy festgelegt. Palladium-103 mit einer Halbwertszeit von 17 Tagen zerfällt schneller und hat eine Energie von 0,021 keV. 124 Gy sind für die Monotherapie bestimmt (Tab. 1).

Tabelle 1: Vergleich Jod vs. Palladium

Isotop	J-125	Pd-103
HVL-Gewebe	2 cm	1,6 cm
Energie	28 keV	21 keV
T/2	60 Tage	17 Tage
cGy / h	8	22

Primär wird bei den Patienten eine Volumenstudie durchgeführt, die der Berechnung der zu implantierenden Seeds dient. Die eigentliche Planung erfolgt zunehmend intraoperativ. Der Vorteil besteht darin, daß sich der Patient bereits in der entsprechenden Lagerung befindet und die Seedverteilung exakt entsprechend der vorhandenen Situation bestimmt werden kann. Sonographisch erfolgt das Mapping der Prostata, die Bilddaten werden direkt in den Planungscomputer eingestellt. Nach Konturierung des Zielvolumens sowie der Risikostrukturen Urethra und Rektum erfolgt die Planung.

Implantiert wird perineal und sonographisch gezielt nach einem zuvor erstellten Plan nach entsprechender Volumetrie des Organs und computergesteuerter Strahlendosisdistribution in Steinschnittlage und Allgemeinnarkose. Dies dauert je nach Konfiguration der Prostata und je nach anatomischer Situation 15–20 Minuten. Mit besserer Computer- und Bildgebungstechnik wird in Zukunft die Implantation dynamisch intraoperativ gesteuert werden können [4].

PROSPEKTIVE, RANDOMISIERTE VERGLEICHSTUDIEN MIT DER PROSTATEKTOMIE FEHLEN NOCH

Die biochemische Rezidivfreiheit nach 5 Jahren liegt zwischen 85–94 % [5–9]. Blasko und Radge berichten über 88 % bzw. 66 % nach 8 bzw. 12 Jahren [10, 11]. Die Definition der biochemischen Rezidivfreiheit erfolgte dabei überwiegend nach den ASTRO-Kriterien von 1997 [12]. D'Amico konnte in retrospektiven Analysen eine äquivalente Rezidivfreiheit von 85–90 % für die 3 Behandlungsoptionen (RPE, perkutane RT, Brachytherapie) bei Low-risk-Patienten zeigen [13].

Randomisierte Multicentervergleiche zwischen RPE und den radiotherapeutischen Modalitäten liegen nicht vor. Ebenso wenig liegen schlüssige Ergebnisse über den Nutzen einer kombinierten Radiotherapie vor. Selbst die Rationale dafür gilt als umstritten. Weiters herrscht Unklarheit über den Stellenwert einer neoadjuvanten Hormontherapie. Als bewiesen gilt dabei eine Volumenreduktion um etwa 33 % nach Androgendeprivation [14], unklar sind ihre Art (komplett oder einfach) und Dauer. Zur Verlängerung der Rezidivfreiheit spielt sie in der klassischen Indikation keine Rolle.

Nach Potters zeigen retrospektiv in der Multivarianzanalyse nur das PSA, der Gleason-Score und die D90 in der Postimplantationsdosimetrie eine Signifikanz hinsichtlich der PSA-Rezidivfreiheit [15]. Die D90 definiert die Dosis, die 90 % eines Zielvolumens erhalten, welches 4 Wochen nach Implantation in der CT bestimmt wird. Stone konnte zeigen, daß eine D90 > 140 Gy mit höheren biochemischen Kontrollraten nach 6 Jahren einhergeht als < 140 Gy (97 % vs. 60 % mit PSA < 1 ng/ml) [16].

Ebenso dürfte die D90 prädiktiv für die Akutmorbidität sein.

EINE INKONTINENZRATE VON 1 % IST ERREICHBAR

Rund 60–80 % der Patienten klagen in den ersten beiden Monaten über dysurische Beschwerden, die umso stärker sind, je höher der Ausgangscore war (IPSS < 10: 2 %, > 19: 29 %) [17]. Basiswerte werden nach knapp einem Jahr wieder erreicht. 85 % brauchen eine Alpha-Blockade für 26 Wochen. Ein prolongierter Selbstkatheterismus ist in 5–22 % notwendig, bei 5–10 % akuten Harnretentionen und einer Resektionswahrscheinlichkeit bei 0–8 % [18]. Akute Blutungen und therapiebedürftige Hämatoeme sind selten.

Die chronische Miktionsmorbidität in Form von Strahlabschwächung, Nykturie und Strangurie hängt ebenfalls von der applizierten Dosis ab, wie in Dosis-Volumen-Histogrammen gezeigt werden konnte. Die Gründe für die äußerst breit gestreuten Inkontinenzraten von 0–85 % liegen zum einen in alten und kleinen inhomogenen Kohorten, zum anderen in verschiedenen Implantationsmustern, peripher vs. uniform, und naturgemäß in den Definitionen. Eine Inkontinenz sollte nach neueren Techniken, bei denen die Harnröhre von hohen Dosen weitgehend abgeschirmt wird, nur in knapp 1 % beim nicht vorresezierten Patienten auftreten. Sollte eine Resektion notwendig sein, muß ein Intervall von 6 Monaten nach Jod und 2–3 Monaten nach Palladium eingehalten und auf eine ausgedehnte TUR verzichtet werden. Harnröhrenstrikturen wurden bei der früheren, uniformen Implantation in bis zu 12 % berichtet [19].

Rektale Morbiditäten wie Proktitiden oder Tenesmen treten in 5 % auf,

ebenfalls dosisabhängig (0 %, wenn < 0,8 % der Rektumvorderwand mehr als 160 Gy erhalten) [20]. Biopsien nach Bestrahlung oder Laserbehandlungen nach rektalen Blutungen verursachen Wundheilungsstörungen und bergen die Gefahr rektaler Fisteln.

Die längsten prospektiven Daten zur erektilen Funktion nach Monotherapie stammen von Stone und Stock und überschauen 6 Jahre. Nach 3 Jahren waren 79 %, nach 6 Jahren 59 % potent [21]. Der beste prädiktive Faktor war die Funktion vor Behandlung, der nächste Faktor die implantierte Dosis (D90 > 160 Gy: 58 % vs. 64 %). Eine neoadjuvante Androgendeprivation über 5–6 Monate hatte keinen Einfluß, wohl aber eine kombinierte Radiotherapie. Innerhalb von 1 bis 1,5 Jahren ist mit einem passageren PSA-Anstieg zu rechnen, der wissenschaftlich noch nicht sicher erklärt werden kann. Man vermutet, daß eine Prostatitis oder eine entzündliche Komponente zu diesen PSA-Anstiegen führen könnte.

ZUSAMMENFASSUNG

Die interstitielle Brachytherapie ist eine Therapieoption bei Low-risk-Patienten mit lokalisiertem Karzinom. Bei korrekter Indikationsstellung können 5-Jahres-Rezidivfreiheiten wie bei radikaler Prostatektomie oder externer Bestrahlung erzielt werden. Prospektiv randomisierte Studien fehlen derzeit noch.

Literatur:

1. Nag S, Beyer D, Friedland J, Grimm P, Nath R. American Brachytherapy Society (ABS) recommendations for transperineal permanent brachytherapy of prostate cancer. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1999; 44: 789–99.
2. Older RA, Synder B, Krupski TL, Glembocki DJ, Gillenwater JY. Radioactive implant migration in patients treated for localized prostate cancer with interstitial brachytherapy. *J Urol* 2001; 165: 1590–2.

3. Tapen EM, Blasko JC, Grimm PD, Ragde H, Luse R, Clifford S, Sylvester J, Griffin TW. Reduction of radioactive seed embolization to the lung following prostate brachytherapy. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1998; 42: 1063–98.
4. D'Amico AV, Cormack R, Tempany CM, Kumar S, Topulos G, Kooy HM, Coleman CN. Real-time magnetic resonance image-guided interstitial brachytherapy in the treatment of select patients with clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 42: 507–15.
5. Stock RG, Stone NN. The effect of prognostic factors on therapeutic outcome following transperineal prostate brachytherapy. *Surg Oncol* 1997; 13: 454–60.
6. Blasko JC, Grimm PD, Sylvester JE, Badiozamani KR, Hoak D, Cavanagh W. Palladium-103 brachytherapy for prostate carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 46: 839–50.
7. Beyer D. *Rad Oncol* 2000; 55: 13–4.
8. Zelefsky MJ, Leibel SA, Burman CM, Kutcher GJ, Harrison A, Happersett L, Fuks Z. Neoadjuvant hormonal therapy improves the therapeutic ratio in patients with bulky prostatic cancer treated with three-dimensional conformal radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 29: 755–61.
9. Potters L, Cha C, Oshinsky G, Venkatraman E, Zelefsky M, Leibel S. Risk profiles to predict PSA relapse-free survival for patients undergoing permanent prostate brachytherapy. *Cancer J Sci Am* 1999; 5: 301–6.
10. Blasko JC, Grimm PD, Sylvester JE, Cavanagh W. The role of external beam radiotherapy with I-125/Pd-103 brachytherapy for prostate carcinoma. *Radioth Oncol* 2000; 57: 273–8.
11. Ragde H, Korb LJ, Elgamil A-A, Grado GL, Nadir BS. Modern prostate brachytherapy: Prostate specific antigen results in 219 patients with up to 12 years of observed follow-up. *Cancer* 2000; 89: 135–41.
12. Cox JD, Grignon DJ, Kaplan RS, Parsons JT, Schellhammer PF. Consensus statement: guidelines for PSA following radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 37: 1035–41.
13. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, Tomaszewski JE, Renshaw AA, Kaplan I, Beard CJ, Wein A. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998; 280: 969–74.
14. Kucway R, Vicini F, Huang R, Stromberg J, Gonzalez J, Martinez A. Prostate volume reduction with androgen deprivation therapy before interstitial brachytherapy. *J Urol* 2002; 167: 2443–7.
15. Potters L. *Brachytherapy* 2001; 1: 36–41.
16. Stock RG, Stone NN. Importance of post-implant dosimetry in permanent prostate brachytherapy. *Eur Urol* 2002; 21: 434–9.
17. Terk MD, Stock RG, Stone NN. Identification of patients at increased risk for prolonged urinary retention following radioactive seed implantation of the prostate. *J Urol* 1998; 160: 1379–82.
18. Stone NN, Stock RG. Complications following permanent prostate brachytherapy. *Eur Urol* 2002; 21: 427–33.
19. Ragde H, Blasko JC, Grimm PD, Kenny GM, Sylvester JE, Hoak DC, Landin K, Cavanagh W. Interstitial iodine-125 radiation without adjuvant therapy in the treatment of clinically localized prostate carcinoma. *Cancer* 1997; 80: 442.
20. Snyder KM, Stock RG, Hong SM, Lo YC, Stone NN. Defining the risk of developing grade 2 proctitis following 125I prostate brachytherapy using a rectal dose-volume histogram analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50: 335–41.
21. Stock RG, Kao J, Stone NN. Penile erectile function after permanent radioactive seed implantation for treatment of prostate cancer. *J Urol* 2001; 165: 436–9.
22. Lee WR, Hall MC, McQuellon RP, Case LD, McCullough DL. A prospective quality-of-life study in men with clinically localized prostate carcinoma treated with radical prostatectomy, external beam radiotherapy, or interstitial brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51: 614–23.

IMPRESSUM

Herausgeber:

Univ. Prof. Dr. Franz Fischl,
c/o Universitätsklinik für Frauenheilkunde,
Klin. Abt. f. gynäkolog. Endokrinologie und
Sterilitätsbehandlung,
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20

Redaktion:

Univ.-Prof. Dr. E. Hanzal, Wien
Univ.-Doz. Dr. H. Heidler, Linz
Univ.-Prof. Dr. H. Kölbl, Halle/Saale
Prim. Univ.-Doz. Dr. Michael Rauchenwald,
St. Pölten

Verleger, Produktion, Anzeigen, Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für
Medizin und Wirtschaft, A-3003 Gablitz,
Mozartgasse 10,
Tel. 02231/61258-0, Fax DW 10.

Layout: Karl Kienbauer, Gablitz

Druck: Druckerei Jentzsch, A-1210 Wien,
Scheydgasse 31

Erscheinungsweise: 4 x im Jahr

Bezug: Jahresabonnement Euro 29,07 bei
mind. 4 Ausgaben (im Ausland zuzügl. Porto-
und Versandkosten), Einzelheft: Euro 8,72

Grundlegende Richtung: Fachzeitschrift zur
Information und Weiterbildung, Veröffentlichung
von wissenschaftlichen Originalarbeiten
sowie einschlägigen Berichten aus dem
In- und Ausland.

Namentlich gezeichnete Beiträge geben nicht
unbedingt die Meinung der Redaktion wieder,
sondern fallen in den Verantwortungsbereich
der Autoren.

Angaben von Dosierungen, Anwendungshinweisen, Applikationsformen usw. erfolgen außerhalb der Verantwortung der Redaktion und sind vom jeweiligen Anwender im Einzelfall auf ihre Richtigkeit zu prüfen. Eine Markenbezeichnung kann geschützt sein, auch wenn beim Namen kein Hinweis auf ein Schutzrecht angegeben ist.

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen Beiträge sind urheberrechtlich geschützt. Übersetzung, Vervielfältigung, Nachdruck, Reproduktion sowie Einspeicherung in elektronische Systeme ausschließlich mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)