

Journal für  
**Urologie und Urogynäkologie**

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Brachytherapie - aus der Sicht  
eines Kompetenzzentrums**

Stoiber F, Costamoling W, Schorn A

Loidl W, Seewald D, Hammer J

*Journal für Urologie und*

*Urogynäkologie 2006; 13 (Sonderheft*

*4) (Ausgabe für Österreich), 7-9*

Homepage:

[www.kup.at/urologie](http://www.kup.at/urologie)

Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



[www.kup.at/urologie](http://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

# Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

## Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

**Dann sind Sie hier richtig**



# BRACHYTHERAPIE – AUS DER SICHT EINES KOMPETENZZENTRUMS

Ein Kompetenzzentrum definiert sich einmal über die Frequenz der behandelten Patienten im entsprechenden Zeitraum, andererseits auch über die Qualität der Behandlung sowie deren Überprüfung und Sicherung. Die richtige Indikationsstellung zur Brachytherapie ist neben der exakten praktischen Umsetzung ein entscheidender Faktor, diesen Ansprüchen gerecht zu werden.

## INDIKATION UND ERGEBNISSE

Wenn die bekannten, von den amerikanischen, europäischen und deutschen strahlentherapeutischen Gesellschaften aufgestellten Parameter zur interstitiellen Strahlenbehandlung des sog. organbegrenzten „low risk“-Prostatakarzinoms streng angewandt werden, dann ist die Brachytherapie heutzutage hinsichtlich des onkologischen Resultates der Goldstandardtherapie, nämlich der radikalen Prostatektomie, gleichzusetzen.

Das PSA unter 10 und der Gleason-Score unter 7 sind solche unumstrittenen Parameter. Beim klinischen Stadium T1c/T2a (alte Nomenklatur) verschwimmen aufgrund der subjektiven Bestimmung die Grenzen dann doch merklich. Namhafte Autoren (Merrick 2002, Lee 2006 für die Brachytherapie und D'Amico für die perkutane Radiotherapie) haben versucht, die Percentage der positiven Stenzen einer Biopsie zu integrieren und nach entsprechenden Multivarianzanalysen einen Cut-off von 50 % vorgeschlagen.

Die Qualität der Implantation wird dann zusätzlich von der postoperativ

ermittelten sog. D90 bestimmt. Diese beschreibt die tatsächlich applizierte Strahlendosis, die auf 90 % des Prostatavolumens entfällt. Aufgrund der subjektiven Unterschiede in der postoperativen Konturierung der Prostata im Postplanungs-CT ist dieser Wert, der je nach Autor um die 160–185 Gy liegen soll, umstritten. Neben den großen Protagonisten Stock und Stone aus dem Mount Sinai in New York gibt es durchaus prominente Kritiker wie D. Ash aus Leeds, der europaweit die größten Fallzahlen mit langem Follow-up von über 8 Jahren aufweisen kann.

Eben diese langen Verläufe haben die Effektivität der Methode in den letzten Jahren unterstrichen, nachdem die Kritiker die 5–7-Jahresdaten zwischen 84–98 % als zu kurzfristig bezeichnet haben. Die 10–15-Jahresergebnisse von Blasko in Seattle, Stock in New York oder Kupelian, ehemals Cleveland, machten die biochemisch freien Rezidivraten der Brachytherapie mit denen der Operation vergleichbar.

Wegen des Fehlens und der Undurchführbarkeit einer großen prospektiv randomisierten Head-to-head-Studie wird dieser Vergleich weiter hinken, obwohl Kupelian 2004 im Red Journal der Strahlentherapie mit einer großen retrospektiven Untersuchung zeigen konnte, daß die 3 Therapieoptionen wie radikale Prostatektomie, Brachytherapie und perkutane Radiotherapie mit entsprechender Dosierung (> 72 Gy), gleiche Resultate nach 7 Jahren hervorbringen können. Wiederum hatten die Tumorcharakteristika wie PSA und Gleason-Score einen höheren prädiktiven Stellenwert als die Therapieoption an sich.

## DEFINITION DES BIOCHEMISCHEN REZIDIVS

Angemerkt werden muß natürlich die unterschiedliche Definition des biochemischen Relapse. Während nach einer operativen Therapie der PSA-Wert je nach Autor unter 0,2 ng/ml bzw. unter 0,4 ng/ml liegen soll, ist dies nach einer interstitiellen Radiotherapie wegen der noch immer nicht ganz verstandenen biologischen Vorgänge wesentlich umstrittener. Neben den klassischen ASTRO-Kriterien mit 3 aufeinanderfolgenden steigenden Werten und Rückdatierung des Nadirs gibt es eine Vielzahl von Definitionen, die noch einer zufriedenstellenden Sensitivität und Spezifität entbehren. Am besten scheint derzeit die Definition eines „Nadirs plus 2“ abzuschneiden. Konfirmative Daten stehen noch aus.

Klinisch wesentlich wichtiger als der absolute PSA-Wert für den Patienten scheint allerdings das krankheitspezifische Überleben zu sein. Pound et al. konnten zeigen, daß selbst der natürliche Verlauf eines Prostatakarzinoms mit steigendem PSA nach definitiver Therapie bei entsprechenden Risikoparametern, die ja von vornherein beim Prostatakarzinom, das zur Seedimplantation ansteht, zutreffen müssen, nur in 6 % nach 10 Jahren zum Tode führt. Ähnliche Ergebnisse, nämlich 8 % im 10-jährigen Follow-up, beschreibt Warde, nach dem der klinische Relapse aber bei 30 % lag.

Die aktuellen Zahlen des krankheitspezifischen Überlebens nach Brachytherapie werden von Stock 2006 mit 96 % angegeben, entsprechend denen von Blasko, der allerdings eine wesentlich kleinere Fallzahl beschreibt. Verglichen mit dem Ergebnis von 90 % in der skandinavischen Vergleichsstudie zwischen „Watchful Waiting“ und RPE von

A. Bill-Axelson findet sich auch hier kein signifikanter Unterschied. Neben dem Gleason-Score zeigte Stock, daß auch beim Relapse nach Brachytherapie die PSA-Kinetik einen signifikant prädiktiven Stellenwert besitzt. Der Cut-off lag in dieser Arbeit bei einer PSA-Verdoppelungszeit von 10 Monaten.

---

## KONTRAINDIKATIONEN

---

Als relative bis absolute Kontraindikation müssen neben ungünstigen Tumorcharakteristika Parameter angeführt werden, die eine obstruktive Symptomatik als Nebenwirkung mit hoher Wahrscheinlichkeit voraussagen. In erster Linie sind dies ein  $Q_{max} < 10\text{--}15\text{ ml/s}$ , ein IPSS  $> 15$ , ein prominenter Mittellappen, weiters ein Volumen der Transitionalzone  $> 50\text{ cc u/o}$  ein Prostatavolumen  $> 50\text{--}60\text{ cc}$ . Eine sog. „pubic arch interference“ könnte ebenfalls eine optimale Implantation unmöglich machen. Patienten mit diesen negativen Kriterien wären zweifellos mit einer radikalen operativen Sanierung doppelt gut beraten, da auch ihre Obstruktion weitgehend behandelt wäre.

---

## PSA-BOUNCING

---

Ein ausgesprochenes Caveat bei der Radiotherapie im allgemeinen und bei der interstitiellen Option im besonderen stellt das sogenannte „PSA-Bouncing“ dar. Darunter versteht man einen oder selten auch mehrere PSA-Anstiege nach median 18–25 Monaten, die weder durch instrumentelle Manipulation, Geschlechtsverkehr, externe Prostatamassage (Reiten, Radfahren), Prostatitis noch

durch einen biochemischen Relapse ausgelöst sind, die eine Höhe von 12–18 ng/ml erreichen können und spontan ohne konsekutive Therapie wieder ein Niveau unter den Ausgangswert erreichen. Ciezki bestätigte aktuell, daß allein das Alter ( $< 65$  Jahre bis 46 %) prädiktiv ist.

Eine Diskriminierung zum biochemischen Relapse ist äußerst schwierig und bedarf einer langjährigen Erfahrung im Follow-up solcher Patienten, um diese nicht vorzeitig mit den möglichen Nebenwirkungen einer Hormontherapie zu belasten. Keinesfalls haben Patienten mit einem durchgemachten Bouncing eine schlechtere Prognose als deren Leidensgenossen, denen dieses Phänomen erspart blieb. Ciezki beschreibt in einer ersten Arbeit 2006 eher einen Vorteil hinsichtlich des biochemisch rezidivfreien Überlebens. Stone et al. gaben den Zeitpunkt bis zum PSA-Anstieg als besseren Diskriminator an als die PSA-Verdoppelungszeit.

Das PSA steigt beim Bouncing früher als beim biochemischen Relapse. Da aber kein eindeutiger Cut-off bestimmt werden kann, der einen Bounce oder Relapse unterscheidet und eine Biopsie nach Brachytherapie ebensowenig zur Klärung beiträgt wie dosimetrische Parameter oder prätherapeutische Tumorcharakteristika, werden der Erfahrung des Therapeuten und seinem Verhältnis zum Patienten (Aufklärung) eine große Bedeutung zukommen.

---

## NEBENWIRKUNGEN

---

Neben den zuletzt bestätigten guten Langzeitergebnissen sind es vor allem die doch geringen Nebenwirkungsraten der aktuellen Brachytherapieserien, die diese Methode für eine zunehmende Zahl von Prostatakarzinompatienten äußerst attraktiv

werden läßt. Der kurze, wenn überhaupt notwendige, stationäre Krankenhausaufenthalt, die kurze Rekonvaleszenz und die zu vernachlässigende Inkontinenzrate sind die günstigen Eigenschaften dieser effektiven minimal invasiven Methode.

Die Akuttoxizität besteht in einer ca. 80 %igen dysurischen Miktions-symptomatik, deren Höhepunkt in den ersten 4–6 Wochen erreicht wird. Zusammen mit den obstruktiven postoperativen Symptomen, die mit einer perioperativen Gabe von Alpha-Blockern gemildert werden können, lösen sich diese Beschwerden 12–18 Monate nach Implantation wieder und erreichen Ausgangswerte. Diurne und nokturne Pollakisurien treten nach 12 Monaten noch in 30–40 % auf, ebensohäufig geringe Schmerzen bei der Miktio-n.

Harnverhaltungen werden bei strenger Indikationsstellung in bis zu 15 % beschrieben und ca. 3–5 % der Männer bedürfen einer zusätzlichen TURP. Diese sollte allerdings nicht im herkömmlichen Sinn und nicht in den ersten 6 Monaten nach Implantation durchgeführt werden, um die Patienten nicht mit einer postoperativen Inkontinenz zu belasten. Rektale Blutungen in bis zu 6 % sind Ausdruck einer akuten Proktitis, die generell den Grad 2 nicht übersteigen.

Vorsicht sollte bei Patienten geboten sein, die präexistente entzündliche Darmerkrankungen haben. Weiters muß auf invasive Interventionen (Blutstillung durch Laser, Polyp-abtragungen) des Rektums bis 1 Jahre nach Implantation verzichtet werden, um einer befürchteten Fistelbildung keinen Vorschub zu leisten.

Die Problematik der erektilen Dysfunktion gestaltet sich im Auftreten und Verlauf zu jener bei radikaler Prostatektomie etwas unterschiedlich. Rund 60–85 % von initial potenten Männern werden ihre erektile Funktion unmittelbar nach Brachytherapie behalten. Im Langzeitverlauf

wird sich allerdings eine Akzeleration der Dysfunktion einstellen, die nicht allein durch die Alterung erklärt werden kann. In einer Verlaufsstudie über 6 Jahre konnten Stone et al. eine erektile Funktion von 60 % ermitteln. Das Ansprechen der PDE-5-Hemmer wird mit bis zu 80 % beschrieben. Es muß allerdings angemerkt werden, daß in den ersten Brachytherapieserien, deren erektile Funktionsraten derzeit ausgewertet werden, eine Vielzahl von älteren Patienten eingeschleust waren und die Vorbehandlung mit GnRH-Analoga in einem durchschnittlichen Brachytherapiekollektiv bei ca. 40–60 % liegt.

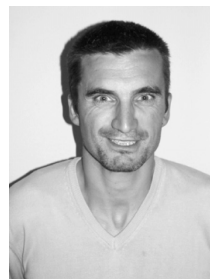
Zusammenfassend gilt auch für die interstitielle Bestrahlung, daß die präoperative Funktion und das Alter absolut prädiktiv für die postoperative Dysfunktion zeichnet.

---

## ZUSAMMENFASSUNG

---

Als Resümee muß man die Brachytherapie beim sogenannten organbegrenzten „low risk“-Prostata-



### **Dr. Franz Stoiber**

*Geboren 1964 in Linz. Von 1990–1993 Turnusausbildung im KH Barmherzige Schwestern Linz. Von 1993–1996 urologischer Sekundararzt. Seit 2000 Facharzt für Urologie.*

*Verantwortlicher für die Brachytherapie im KH BHS in Zusammenarbeit der Abtlg. Urologie mit der Radioonkologie seit Juni 2000. Onkologischer Fachschwerpunkt.*

#### **Korrespondenzadresse:**

*OA Dr. Franz Stoiber  
Urologische Abteilung  
Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern  
A-4010 Linz, Seilerstätte 4  
E-mail: franz.stoiber@bhs.at*

karzinom als effektive Alternative zum Goldstandard der radikalen Prostatektomie ansehen. Die interstitielle Strahlentherapie muß zur optimalen Therapiefindung für unsere Patienten aufgeklärt werden, selbst wenn diese Option in einer Institution nicht angeboten werden kann. Der diesbezügliche Druck der Patienten steigt bereits merklich.

Eine voreilige Aufweichung der Indikationen für die Brachytherapie („intermediate“ oder „high risk“-Patienten) ist beim derzeitigen Feh-

len von entsprechenden Daten kontraproduktiv. Weiters sollten Patienten hinsichtlich ihrer relativen Kontraindikation abgeklärt werden, da die sonst relativ bescheidenen Nebenwirkungen auf einen unverhältnismäßig hohen Grad ansteigen können.

**Literatur:** beim Verfasser

# 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](#)